DE L'ORIGINE

NON BACTÉRIENNE

DU CARCINOME

ÉTUDE

SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE COMPARÉE DES NÉOPLASMES

TUMEURS PROPREMENT DITES

ET DES NÉOPLASIES INFECTIEUSES

PAR

A. BRAULT,

Médecin des hôpitaux.

Extrait des Archives générales de Médecine

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU,

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-médecine.

—

1885

LIBRAIRIE
Gaston Doin
23, Rue Racine
PARIS

DE L'ORIGINE

NON BACTÉRIENNE

DU CARCINOME

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30580031

DE L'ORIGINE

NON BACTÉRIENNE

DU CARCINOME

ÉTUDE

SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE COMPARÉE DES NÉOPLASMES

TUMEURS PROPREMENT DITES

ET DES NÉOPLASIES INFECTIEUSES

PAR

A. BRAULT,

Médecin des hôpitaux.

Extrait des Archives générales de Médecine

PARIS

ASSELIN ET HOUZEAU,

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-médecine.

—

1885

DE L'ORIGINE

NON BACTÉRIENNE

DU CARCINOME

PREMIÈRE PARTIE

SOMMAIRE. — Influence des doctrines pastoriennes sur la pathologie en général.

— Application abusive de ces doctrines : Le développement du cancer dépendrait de la présence d'un microbe pathogène dans les tissus.

— Nécessité de préciser le sens exact du mot cancer. — Cancer et carcinome. — Cancer et épithéliome. — Le mot carcinome ne s'applique qu'à une variété histologique, non à une espèce. — Point de départ du carcinome dans le tissu conjonctif (Cornil et Ranvier). — Opinions opposées : Le carcinome peut se développer aux dépens des épithéliums des glandes et des muqueuses. — Exemples. — Théorie épithéliale du cancer (Waldeyer, Rindfleisch, Malassez, Lancereaux, Deffaux, Desfosses, Hallopeau, Heurtaux, etc.).

— L'origine épithéliale du carcinome paraît démontrée. — L'origine du carcinome dans le tissu conjonctif paraît douteuse.

— Comparaison entre le mode de développement et de généralisation des carcinomes d'une part, et des épithéliomas lobulés, tubulés et à cellules cylindriques d'autre part. — Variétés de l'épithélioma tubulé et lobulé : disposition alvéolaire de quelques-unes de ces tumeurs. — Comparaison de ces faits avec ce que l'on observe dans le carcinome. — La disposition alvéolaire n'est pas spéciale au carcinome ; le carcinome n'affecte pas toujours la disposition alvéolaire.

— De l'épithéliome à cellules cylindriques étudié dans son développement. — Observation d'une tumeur du foie (épithélioma colloïde à

cellules cylindriques) avec généralisation dans les artérioles, les veinules et les lymphatiques de la peau. — Comment se généralisent le carcinome et les épithéliomes. — De la transplantation et de la greffe cellulaire. — La raison du développement de ces tumeurs se trouve tout entière dans les activités spéciales des cellules et des éléments anatomiques.

— La doctrine bactérienne ne peut pas expliquer le développement et la généralisation du carcinome et des épithéliomes.

— Le carcinome par ses caractères histologiques, sa genèse, son mode de généralisation doit être assimilé aux épithéliomes et étudié avec eux.

— Si l'on se place au point de vue clinique, toutes les tumeurs capables de se généraliser et d'entraîner rapidement la mort doivent être rapprochées du carcinome et des épithéliomes.

— Quelques exemples de tumeurs à généralisation rares. — Généralisation de l'enchondrome (thèse de Michaloff). — Généralisation d'une tumeur à ostéoblastes (thèse de Bouveret). — La généralisation et la malignité des tumeurs appartiennent à un grand nombre d'espèces histologiques. — La malignité du carcinome ne diffère pas de celle de l'enchondrome.

— Nécessité de comparer l'anatomie pathologique générale des tumeurs à celle des maladies infectieuses.

— Rappel de la définition du mot *tumeur* et de la loi de Muller.

— Rapide exposé de la genèse et du développement des tumeurs en général.

— Nombreux faits qui démontrent l'indépendance cellulaire dans les organes les plus élevés en organisation. — Adénomes du rein et du foie.

— Pour suivre la genèse et le développement de certaines tumeurs, il faut se reporter à l'embryogénie des tissus et des organes et ne pas s'écarter de la loi de Muller.

Les travaux remarquables de Davaine, Pollender, Pasteur, sur le charbon, les découvertes récentes, conséquences de ces premiers travaux, ont imprimé à la médecine une impulsion dont on peut constater chaque jour l'heureuse influence. Malgré la difficulté et la délicatesse des recherches microbiologiques, de nouveaux expérimentateurs, séduits par l'importance des résultats acquis, abordent les problèmes les plus ardus de la pathologie comparée. L'enthousiasme qui les anime est suffisamment justifié par l'étonnante extension prise en ces dernières années par les études sur les maladies microbiennes.

Néanmoins, ceux qui nous ont précédé dans cette science nouvelle ont appris à connaître les difficultés de la route et pourraient s'étonner peut-être de l'usage fait par quelques impatients de la merveilleuse méthode qu'ils ont mise entre nos mains. Ils ont cependant montré de quelles nombreuses précautions il faut s'entourer pour éviter les causes d'erreur, et comment, en généralisant trop vite et forçant les analogies, l'expérimentateur mal avisé s'expose à prendre pour vérités de vaines illusions.

C'est en appliquant à la microbiologie les grands préceptes qui doivent toujours servir de guides dans les sciences d'observation pure, c'est en s'inspirant de la sagesse de Claude Bernard, qui fut le critique le plus sévère de ses propres expériences, qu'ils ont pu établir sur des bases inébranlables la nature bacillaire de certaines maladies. Chez l'homme et les animaux, nous rencontrons d'abord le charbon, dont l'étude fut le point de départ des recherches ultérieures ; chez les animaux, le choléra des poules, le rouget du porc, certaines septicémies, quelques pyohémies. Dans la médecine humaine, il faut signaler aussi la tuberculose, dont l'étude est inachevée, l'érysipèle, qui a été reproduit expérimentalement, et d'autres maladies, comme la fièvre typhoïde, la lèpre, la syphilis, pour lesquelles la démonstration n'est pas encore absolument rigoureuse.

En dehors de ces maladies bien déterminées, et de quelques autres que nous ne citons pas, classées dans le cadre nosologique parmi les maladies générales, que d'hésitations, de contradictions et de points obscurs !

Que dire, en effet, de précis sur les nombreuses altérations organiques dont l'étiologie est encore mal assise, et par exemple des endocardites ? Dans leurs formes végétantes ou ulcéreuses, on aurait démontré l'existence des microbes de la pyémie, de la septicémie, de la tuberculose, de la pneumonie et de bien d'autres maladies bactériennes. Ces études ne sont, il est vrai, qu'à l'état d'ébauche, mais elles semblent bien en rapport avec ce fait soupçonné depuis si longtemps de la multiplicité étiologique des endocardites graves.

Les mêmes recherches ont été appliquées à l'étude des né-

phrites infectieuses et ont donné des résultats analogues : le rein, d'après ce qu'on sait de positif jusqu'à ce jour, se laisse traverser par des organismes inférieurs d'espèce différente ou les retient dans son parenchyme.

En serait-il autrement des inflammations du poumon, pneumonies lobaires, broncho-pneumonies pseudo-lobaires ou disséminées? Le microbe de Talamon et de Friedlander serait-il le compagnon indispensable de toutes ces formes de pneumonie, quelle que soit la maladie causale? Au contraire, ne peut-on admettre que les bactéries supposées ou démontrées de la rougeole, de la coqueluche, de l'érysipèle, de la tuberculose, soient suffisantes pour déterminer, par leur irruption dans les alvéoles pulmonaires, une inflammation réactionnelle de la paroi, et l'exsudation en proportion variable, suivant chaque maladie, de fibrine et d'éléments figurés?

Si l'on arrivait à démontrer la présence constante ou seulement habituelle du microbe lancéolé dans les foyers de broncho-pneumonie rubéolique ou érysipélateuse, n'y aurait-il pas lieu de mettre en doute la valeur qu'on lui a attribuée, et de rechercher si ce microbe n'est pas d'espèce commune avec l'arbre respiratoire comme habitat normal?

Le microbe de Talamon et de Friedländer ne conservera, nous le croyons, sa valeur de microbe pathogène que s'il reste prouvé qu'il est l'agent par excellence d'une espèce de pneumonie, la pneumonie franche, lobaire, fibrineuse, aiguë, à évolution presque cyclique et dont nous connaissons bien la physionomie spéciale.

En tous cas, tandis que pour les endocardites et les néphrites on peut constater qu'il y a concordance entre la variabilité étiologique et la diversité des bactéries pathogènes, dans le groupe des pneumonies il y aurait à l'inverse dans le même foyer inflammatoire association fréquente de microbes divers. Ce point mérite confirmation, car il semble contredire ce que nous savons de la spécificité des maladies microbiennes.

Par cette rapide incursion sur le domaine de la microbiologie, nous avons voulu rappeler et la difficulté des recherches et

le petit nombre de faits acquis, si on les met en regard du grand nombre de faits à démontrer. Si donc il convient d'être aussi réservé quand on compare entre elles les maladies générales considérées autrefois comme virulentes ou miasmatiques, combien cette réserve n'est-elle pas commandée quand il s'agit de maladies ou d'affections n'ayant avec celles que nous venons de passer en revue que de légers points de contact?

Cependant, certains esprits, cédant au grand courant scientifique qui nous emporte, ne craignent pas, en forçant les analogies, de rapprocher des maladies qui nous paraissent dissemblables, et d'admettre en particulier que les tumeurs malignes, les cancers, sont des néoplasies déterminées par la présence dans les tissus de microbes pathogènes.

Et pour quelle raison? Est-ce parce que les cancers sont des produits pathologiques capables de se généraliser et d'amener la mort; est-ce parce qu'ils se reproduisent au moyen de bourgeons satellites développés à quelque distance de la tumeur ou loin de son point d'origine et par voie embolique?

Ce mode de reproduction, absolument indiscutable d'ailleurs, doit-il entraîner comme conséquence l'affirmation de la nature bactérienne du cancer?

Nous ne le croyons pas, et nous dirons plus loin pour quels motifs.

Il en est peu qui affirment la nature bactérienne du cancer. Sur quoi s'appuieraient-ils pour l'affirmer? La plupart se contentent de dire que si la démonstration n'en est pas faite, elle le sera bientôt, c'est une simple question de temps.

Voyons donc s'il y a tant de raisons de rapprocher les cancers des maladies infectieuses, si leurs caractères anatomiques, leur mode de développement, leur évolution, leur généralisation, permettent, sinon de les assimiler complètement aux affections bactériennes, tout au moins de les ranger dans une même classe morbide.

Lorsque l'on dit que le cancer ou les cancers sont d'origine bactérienne, l'on suppose implicitement que chacun sait le sens exact qu'il faut attribuer au mot cancer; or, c'est ce qui n'est pas.

Nous savons, en effet, qu'il y a quelques années à peine, on désignait sous le terme générique de cancer toute tumeur maligne capable de se généraliser et par sa généralisation même d'entraîner la mort. Le plus grand nombre des anatomo-pathologistes fit justement observer que cette dénomination valable en clinique n'avait aucun sens en histologie, puisque elle comprenait un grand nombre de tumeurs dont la structure n'était en aucune façon comparable.

En France, M. Cornil (art. Cancer et art. Carcinome, Dict. encyclop. 1874), critiquant l'expression de cancer, montra que sous ce nom on avait décrit des sarcomes, des épithéliomes lobulés, des épithéliomes cylindriques, des lymphadénomes, etc., et proposa de lui substituer la désignation de carcinome, à laquelle il assigna un sens précis et restreint. Le carcinome est pour lui une tumeur alvéolaire, à stroma fibreux, dont les alvéoles communiquent entre eux ; la cavité de ces alvéoles est comblée par des cellules indépendantes l'une de l'autre en suspension dans un liquide plus ou moins abondant. Déjà, en 1869, MM. Cornil et Ranvier avaient adopté cette définition dans leur Manuel d'histologie pathologique et, s'expliquant sur l'origine du carcinome, admis qu'il se développait aux dépens des cellules du tissu conjonctif (1).

Ainsi compris, le carcinome existe réellement, il correspond à une variété histologique bien déterminée de tumeur maligne. Mais il est bon de rappeler que le carcinome, comme autrefois le cancer, peut être de consistance dure, molle ou gélatineuse ; il peut donc être squirrhe, encéphaloïde ou colloïde, au même titre qu'un épithélioma cylindrique par exemple, d'où la confusion faite encore de nos jours par beaucoup de médecins qui oublient que la dénomination de carcinome correspond nécessairement à une notion histologique. Il en résulte que des tumeurs d'espèce histologique différentes sont journellement décrites sous une même dénomination et que les mots sont détournés de leur sens primitif.

---

(1) M. Cornil n'a pas toujours soutenu cette opinion. Nous reviendrons bientôt sur ce point en analysant plusieurs de ses travaux antérieurs à 1869.

On ne saurait donc trop répéter que le terme de carcinome n'est pas synonyme de celui de squirrhe et que dans certains organes, tel que le testicule, le carcinome peut être très mou, et ressembler à l'œil nu aux épithéliomes, au sarcome ou au lymphadénome du même organe.

Mais acceptons le mot *carcinome* avec le sens que nous lui avons donné plus haut. Est-ce lui que visent surtout les partisans de la nature bactérienne du cancer? Il est impossible de le savoir, car ils ne s'expliquent pas sur ce point et l'emploi habituel qu'ils font du mot cancer ferait supposer qu'ils lui attribuent un sens beaucoup plus compréhensif que celui que nous accordons au terme carcinome.

D'autre part, comme il est impossible d'après le seul examen d'une tumeur à l'œil nu de dire à quelle variété elle appartient et que beaucoup de néoplasmes d'espèces différentes présentent et les mêmes caractères macroscopiques et les mêmes procédés de généralisation, il s'ensuit que pour eux, cancer, carcinome, tumeur maligne, sont à peu près synonymes.

En substituant le terme de carcinome à celui de cancer, MM. Cornil et Ranvier n'ont donc pas fait complètement cesser la confusion. L'accord se serait fait, néanmoins si ce terme avait un sens invariable, s'il s'adressait à une espèce histologique et non pas seulement à une variété, si, en un mot, il correspondait à une tumeur dont les caractères microscopiques fussent constants et dont l'évolution fut toujours la même.

C'est cette idée qu'ont cherché à faire prévaloir MM. Cornil et Ranvier, car, nous l'avons vu, ils admettent que le carcinome se développe toujours aux dépens des cellules du tissu conjonctif. Si leur opinion est vraie, le carcinome représente non seulement une variété histologique, mais une espèce, puisqu'il est supposé prendre naissance dans tous les organes aux dépens des éléments d'un tissu ayant des caractères identiques.

Mais si telle est l'opinion de nos maîtres en histologie, il s'en faut qu'elle soit admise sans conteste, tant en France qu'en Allemagne, comme nous le verrons bientôt.

On le voit donc, quand on aborde l'étude du carcinome, on

se heurte immédiatement à de grosses difficultés, et dès le début on se trouve en présence d'opinions divergentes sur la nature même de la tumeur.

Si le caractère le plus important accordé par MM. Cornil et Ranvier au carcinome (c'est-à-dire un alvéole rempli de cellules indépendantes) n'appartient pas en propre au genre de tumeur qu'ils ont voulu définir, si cette disposition histologique se retrouve en particulier dans des tumeurs développées aux dépens des épithéliums des muqueuses ou de la peau, il faudra bien en conclure que le terme carcinome n'a qu'une valeur topographique purement descriptive. C'est ce que nous essaierons d'établir.

La conséquence sera que le carcinome en tant qu'espèce n'existe pas. Nous espérons démontrer également que le carcinome ne se développe pas aux dépens du tissu conjonctif, mais qu'il rentre le plus souvent sinon toujours dans le groupe des épithéliomes.

Si le carcinome ne représente qu'une manière d'être des épithéliomes, il perd dès lors tout caractère spécifique, son développement doit être étudié avec celui de ces dernières tumeurs.

Le cercle de notre discussion s'élargissant ainsi, nous serons obligés de comparer la série des épithéliomes et même de toutes les tumeurs qui se généralisent aux néoplasies réputées infectieuses, et de chercher s'il n'y a pas entre ces deux ordres de productions pathologiques plus de dissemblances que d'analogies.

Mais avant d'entrer dans cette discussion générale, revenons au carcinome et essayons par quelques exemples d'établir sa genèse aux dépens des épithéliums glandulaires et de revêtement.

Il y a trois ans environ, nous avons fait l'examen d'une tumeur de l'estomac développée au niveau du pylore et dont les extrémités s'étalaient en s'amincissant au-dessus des parties voisines en formant une légère saillie (1). Elle était blanchâtre,

(1) Cette tumeur nous a été remise par M. le Dr Ferrand, médecin de l'hôpital Laennec.

assez dure, et se distinguait facilement sur ses bords des parties saines sur lesquelles elle reposait.

Elle fut examinée dans plusieurs de ces points. A la partie moyenne et dans sa profondeur, l'examen histologique démontra la disposition alvéolaire la plus nette. Les alvéoles, à stroma bien distinct et assez épais, contenaient des cellules vivement colorées par le carmin, irrégulièrement polyédriques, appelées communément par les histologistes épithélioïdes. Ces cellules étaient libres les unes par rapport aux autres : en un mot, nous avions sous les yeux de véritables alvéoles de carcinome tels que les décrivent les auteurs classiques.

Il était impossible sur ces points de la tumeur de prendre sur le vif le développement de ses principaux éléments, et si nos investigations s'étaient bornées à cette seule région, nous aurions été dans l'impossibilité d'affirmer quel en avait été le point de départ. Aussi de nombreux examens furent pratiqués sur la périphérie de la tumeur, au niveau de la légère saillie qu'elle formait à la surface de la muqueuse.

Ici, l'aspect était bien différent ; la muqueuse gastrique, notablement épaissie, était reconnaissable à la rangée de ses glandes en cœcum. Des cloisons fibreuses parallèles à l'axe de ces glandes les séparaient les unes des autres et formaient une trame de tissu conjonctif analogue à celle que l'on observe dans les gastrites chroniques.

Bien que la configuration générale des glandes fut conservée, néanmoins elles présentaient des modifications de leurs épithéliums. Au niveau de leur goulot, l'épithélium était cubique, et en voie de disparition ; à la partie profonde, il était atrophié dans la plupart des culs-de-sac et complètement transformé dans un très grand nombre d'entre eux.

Il était devenu irrégulièrement polyédrique, se colorait très fortement par le carmin, et tranchait par sa coloration rouge vif sur l'épithélium des parties moyennes et supérieures de la glande qui était pâle. Cette élection de la matière colorante sur les épithéliums des culs-de-sac glandulaires rendait évidente la transformation progressive de ceux-ci en cellules des alvéoles de la tumeur.

Dans certains culs-de-sac, en effet, deux ou trois cellules seulement étaient altérées; dans les culs-de-sac voisins, il en existait un plus grand nombre; plus profondément, la cavité glandulaire était complètement remplie de ces épithéliums modifiés et, à leur voisinage, la couche musculaire sous-muqueuse présentait des solutions de continuité. Au-dessous de la musculeuse commençaient les alvéoles de la tumeur dont les cellules étaient absolument identiques par leur forme et leurs caractères histochimiques à celles des culs-de-sac altérés. Sur des préparations vues d'ensemble avec de faibles objectifs, on pouvait suivre la série des transformations que nous venons d'indiquer, et aucun doute ne pouvait rester dans l'esprit sur le développement de la tumeur aux dépens des culs-de-sac glandulaires de la partie profonde des glandes. Si l'on objectait que l'altération des glandes était secondaire, et que la tumeur s'était d'abord développée dans le tissu conjonctif sous-muqueux, nous pourrions répondre que s'il en avait été ainsi les culs-de-sac glandulaires auraient été refoulés ou détruits, mais non transformés de cette manière. Le passage des parties superficielles aux parties profondes de la tumeur était aussi nettement indiqué sur ces préparations qu'il peut l'être pour les épithéliomes pavimenteux développés aux dépens du corps muqueux de Malpighi.

Nous avons relaté ce fait, non pas que nous le considérions comme nouveau, ou exceptionnel, mais parce qu'il nous a paru absolument démonstratif et en tous points conforme à ceux qui ont été étudiés jadis par Waldeyer à propos du cancer de l'estomac.

On remarquera, en passant, que la transformation épithéliale ne portait, ici, que sur les épithéliums de la partie profonde des glandes, toutes les cellules superficielles étant en voie d'atrophie. Il en est résulté un carcinome alvéolaire à cellules polyédriques, épithélioïdes, et non un épithélioma à cellules cylindriques comme dans les tumeurs où la modification porte uniquement sur les cellules de révêtement des glandes dont le type est cylindrique ou caliciforme.

Waldeyer, que nous venons de citer, étudia pareillement le

développement des cancers dans la mamelle, le foie, les reins, l'ovaire et la peau. Dans chacun de ces organes il put établir la genèse du carcinome aux dépens des épithéliums glandulaires ou des épithéliums de revêtement. Il généralisa cette théorie démontrée vraie pour un grand nombre d'organes, et proclama la nature épithéliale du carcinome d'une façon exclusive, affirmant n'avoir jamais pu retrouver l'origine du carcinome dans une altération du tissu conjonctif.

Les travaux de Waldeyer (Virchow's Arch., 1867 et 1872) ont marqué la scission entre les histologistes; les uns rangés sous la bannière de Virchow continuèrent à considérer le carcinome comme développé aux dépens du tissu conjonctif, les autres, plus nombreux, développèrent les idées soutenues par Waldeyer. Parmi les auteurs qui ont adopté cette manière de voir nous devons citer Rindfleisch, 1873, Lancereaux, 1875. Celui-là, d'abord partisan de la doctrine de Virchow se rallia bientôt à la théorie opposée. Labbé et Coyne (1), 1876, adoptent une opinion moyenne, ou, pour mieux dire, pensent que chacune des deux théories opposées contient une part de vérité.

Les thèses de Deffaux, 1877 (2), et de Desfosses, 1881 (3), sont venues, dans ces dernières années, apporter un nouvel appoint à la théorie épithéliale du cancer admise également par Heurtaux, 1884 (4), et Hallopeau, 1884 (5).

Deffaux a particulièrement en vue le carcinome du sein, il montre les modifications successives des épithéliums, des culs-de-sac glandulaires, d'abord, proliférant sur place, remplissant les acini, détruisant leur parois et après s'être répandus dans les interstices du tissu conjonctif constituant les cellules des

---

(1) Labbé et Coyne. Traité des tumeurs bénignes du sein.

(2) Contribution à l'étude des tumeurs d'origine épithéliale. Th. Paris, 1877.

(3) Etude anatomique et critique sur la théorie épithéliale du cancer. Thèse Paris, 1881.

— Voir également l'observation de Chambard : Note sur un cas de cancer primitif de la peau (carcinome réticulé). Arch. phys., 1879.

(4) Heurtaux. Dictionnaire de méd. et de chir. pratiques, art. Tumeurs, 1884.

(5) Hallopeau. Traité élémentaire de pathologie générale, 1884.

alvéoles du carcinome. Ainsi, dit-il, avant de devenir carcinome, la tumeur épithéliale peut présenter trois étapes : 1° celle d'épithéliome typique comme dans les dilatations glandulaires ; 2° celle où l'épithélium est altéré en un ou plusieurs de ses caractères normaux, mais où la membrane propre persiste et la disposition glandulaire est respectée, c'est là l'épithéliome métatypique de Malassez ; 3° dans la troisième étape, outre les altérations de l'épithélium, la disposition glandulaire a disparu, et les masses épithéliales sont libres au milieu du tissu conjonctif, c'est le carcinome vrai.

Au courant de la description, et à l'appui de l'origine épithéliale du carcinome, Deffaux rappelle les observations de Malassez (1) et d'Hermann et Tourneux (2) dans lesquelles on constata au sein des masses épithéliales polymorphes formant le contenu des alvéoles ou des boyaux carcinomateux, de petites cavités kystiques à apparence glandulaire, c'est-à-dire normale.

Ainsi, alors que l'altération semble poussée à l'extrême, les cellules dégénérées peuvent édifier de place en place le tissu-mère et reproduire la disposition des culs-de-sac de la glande dont elles dérivent.

Desfosses, 1881, élève de Robin, soutient la même opinion : « Pour les parenchymes, dit-il, on peut voir les tumeurs les plus typiques infester les ganglions, et d'autres organes ; tel est surtout le corps thyroïde dont l'hypertrophie s'accompagne souvent de la production d'une multitude de noyaux secondaires dans le poumon, et ces nodules offrent quant à leur structure une ressemblance frappante avec le corps thyroïde normal. C'est également ici que nous devons citer ces épithéliomes mammaires ayant envahi les ganglions sous une forme si proche de celle de la glande normale, qu'on a décrit ces cas comme des hétérotopies ganglionnaires suites d'adénomes du sein. »

---

(1) Malassez. Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon. Arch. phys., 1876.

(2) Hermann et Tourneux. Note sur un cas d'hétérotopie consécutive à un épithélioma du sein chez l'homme, 1876. J. anat. de Robin

Les opinions que nous venons de rappeler sont en tous points concordantes mais il est juste d'ajouter que si la théorie épithéliale du cancer n'a pris corps qu'à partir des travaux de Waldeyer, elle avait été déjà entrevue et presque démontrée par MM. Robin et Cornil. Lorsque M. Robin (1) publiait, en 1853, ses observations de tumeur hétéradénique et d'hétéradénomes, il touchait le but; quelques années après, M. Cornil dans deux mémoires publiés dans le journal d'anatomie de M. Robin, à un an d'intervalle, montrait les analogies frappantes qui existaient entre les productions épithéliales intra-glandulaires et les végétations épithéliales développées en dehors des glandes.

Dans le premier mémoire intitulé : *Sur les tumeurs épithéliales du corps de l'utérus* (Journal de l'anatomie 1864) (2), il

(1) Soc. de biol. 1853, 1854, 1855 et Gaz. hebd. 1856. On trouvera la bibliographie complète des importants travaux de M. Robin dans les mémoires de M. Cornil que nous indiquons ci-dessous. Les opinions de Broca, de Verneuil, de Lebert, de Hannover, etc., y sont également discutées.

(2) Le second mémoire a pour titre : Contribution à l'histoire du développement his ogique des tumeurs épithéliales. Journal de l'anatomie de Robin. 1865.

Dans ce mémoire M. Cornil étudie d'abord : 1° les tumeurs de la mamelle ; 2° les polypes muqueux de l'estomac et de l'intestin ; 3° les altérations des glandes de l'estomac dans un cas de tumeur colloïde ; 4° les altérations des glandes en tubes dans certaines tumeurs encéphaloïdes de la muqueuse gastro-intestinale ; 5° les lésions des glandes sudoripares dans les tumeurs épithéliales de la peau (cancroïde cutané). En voici les conclusions textuelles : « Nous avons étudié dans ce mémoire les métamorphoses des glandes acineuses du sein, des glandes folliculeuses de l'intestin, de l'estomac, de la peau, dans le développement des tumeurs épithéliales hétérotopiques de ces organes (squirrhe, encéphaloïde, cancroïde, etc.). Dans le sein nous avons mis hors de doute que dans certains squirrhes, les culs-de-sac présentaient : 1° une hypergenèse et une hypertrophie de leurs noyaux épithéliaux et leur passage à l'état de cellules pavimenteuses sphériques, vésiculeuses, de volume considérable ; 2° que ces phénomènes se passaient dans des culs-de-sac dont la membrane hyaline était épaissie, et qu'ils étaient suivis de la disparition de cette membrane ; 3° qu'une genèse analogue de noyaux et de cellules avait en même temps lieu dans le tissu conjonctif ambiant, et que les cellules nées de ces deux parties, culs-de-sac glandulaires et tissu conjonctif se trouvaient enfin libres dans une trame de tissu lamineux.

Sur la muqueuse gastro-intestinale, nous avons étudié comparativement

n'accordait pas une grande valeur histologique à l'alvéole du

les lésions des glandes en tube dans leurs divers modes d'hypertrophie et d'hypergenèse, considérés dans les polypes muqueux bénins d'une part, et dans les tumeurs à extension fatale et à généralisation d'autre part. Nous avons montré que les phénomènes qui se passent dans ces deux processus morbides sont identiquement les mêmes à leur début ; qu'on peut trouver dans les deux cas une végétation de papilles nouvelles à la surface de la muqueuse, une hypertrophie et une hypergenèse des glandes, avec segmentation, production de culs-de-sac nouveaux, isolement et distension de ces culs-de-sac avec des altérations identiques de leur épithélium. De telle sorte que la distinction de ces deux variétés de tumeurs, ne peut être faite dans certains cas, au microscope, que si l'on tient compte de la disparition de la membrane propre des glandes dans les tumeurs appelées cancéreuses, et de la production de noyaux et cellules épithéliales dans le tissu conjonctif ambiant.

Dans les hétérotopies épithéliales de la peau, nous avons décrit un état morbide des glandes sudoripares, consistant dans leur hypertrophie, et les métamorphoses de leur épithélium, qui devient pavimenteux, très volumineux et se charge de granulations graisseuses.

Tous ces faits prouvent que, dans le début de ces tumeurs dans les organes qui contiennent des glandes, celles-ci sont altérées dans leur volume, dans le mode de génération et d'évolution de leur épithélium longtemps avant que leur membrane hyaline ait disparu. »

Nous avons tenu à citer tout au long les conclusions de ce mémoire où M. Cornil est très explicite et partisan convaincu de la théorie épithéliale du cancer et de l'hétérotopie glandulaire. Dans un autre travail intitulé : *Du cancer et de ses caractères anatomiques* (1865) ; M. Cornil développe les mêmes idées. La classification qu'il adopte est précédée de la phrase suivante : « Tout d'abord les tumeurs comprises dans le groupe du carcinome et du cancroïde ont pour caractère commun d'être constituées en majeure partie par des éléments semblables à des cellules épithéliales existant à l'état normal ; et en raison de ce caractère essentiel, nous leur donnerons le nom de tumeurs épithéliales. »

Le tableau qui résume les caractères essentiels des tumeurs épithéliales est dominé par ce titre : *Tumeurs appelées cancéreuses et constituées par une hypergénèse et une hétérotopie de l'épithélium.* Quatre ans plus tard, en 1869, M. Cornil abandonna cette division qui nous paraît cependant beaucoup plus rationnelle et que nous cherchons à faire prévaloir dans cette revue critique. Il nous a semblé qu'il était bon de rappeler ici que les travaux de Waldeyer avaient été précédés par ceux de MM. Robin et Cornil. Dans la série de leurs mémoires, la question de la théorie épithéliale du carcinome n'est pas, il est vrai, complètement résolue, mais la démonstration en est déjà fort avancée.

carcinome. « Il est bien entendu, disait-il, que la petite cavité pleine de cellules qu'on appelle alvéole dans le cancer n'est pas tapissée à son intérieur par une membrane propre isolable, et que même souvent, ce n'est pas une cavité fermée de toutes parts, mais seulement l'espace que laissent entre elles les fibres du tissu lamineux entrecroisées; nous ne voudrions pas donner une autre valeur à ce terme ». Nous croyons, qu'aujourd'hui encore, il faut s'en tenir à cette opinion, si nettement formulée par M. Cornil, et ne considérer l'alvéole du carcinome que comme le résultat de l'écartement des faisceaux du tissu conjonctif par les cellules néoformées.

Nous ne multiplierons pas davantage ces citations, et nous n'essaierons pas de rappeler la longue série des travaux qui mériteraient une mention spéciale. Il nous suffit d'avoir établi en nous appuyant sur l'autorité d'histologistes éminents et sur des examens personnels, que l'origine épithéliale de certains carcinomes devait être définitivement adoptée.

Il résulte des mémoires de Robin et Cornil, de Waldeyer, Malassez, Deffaux, Desfosses, etc., que l'on peut suivre, soit dans les glandes, comme la mamelle, soit à la surface des muqueuses comme dans l'estomac et l'utérus, la série des transformations qui font passer les épithéliums de revêtement à l'état de cellules vivant et se multipliant au sein des tissus et en particulier au sein du tissu conjonctif.

Si l'origine épithéliale du carcinome nous paraît, d'après ce qui précède, nettement démontrée, il n'en est pas de même de son origine aux dépens des cellules du tissu conjonctif. D'après tous les faits que nous avons étudiés, nous serions de l'avis de Waldeyer, c'est-à-dire disposé à nier complètement ce second mode de développement, si nous ne savions qu'il convient de n'être pas aussi exclusif en matière scientifique. Ce que nous pouvons dire c'est que si le développement du carcinome aux dépens des cellules plates du tissu conjonctif était aussi nettement établi que sa genèse dans les glandes et les épithéliums de revêtement, cela ne contrarierait en rien notre manière d'envisager le carcinome vrai, et n'amoindrirait, en aucune façon,

les conclusions que nous voulons tirer de cette étude au point de vue où nous nous plaçons ici.

Nous tenons seulement à répéter que l'observation directe des faits permet d'énoncer cette proposition : Dans un grand nombre de cas le carcinome n'est qu'une variété histologique de l'épithéliome des glandes et des revêtements muqueux.

Cette proposition nous oblige à comparer le carcinome aux épithéliomas qui conservent loin de leur origine les caractères de leur tissu-mère et à déterminer si ces tumeurs multiples trouvent en elles-mêmes la raison de leur développement, ou bien s'il faut chercher en dehors d'elles une influence étrangère capable d'en expliquer la genèse d'une façon plus satisfaisante.

Etudions à cet égard en les comparant au carcinome: 1° les épithéliomas pavimenteux, 2° les épithéliomas cylindriques.

Thiersch (1) précédé par Hannover, Lebert, Robin, etc., a donné sur la nature et le développement des cancroïdes, des preuves toutes aussi démonstratives que celles de Waldeyer pour le carcinome.

Dans ses variétés les plus franches, aucune tumeur n'est plus typique que l'épithélioma pavimenteux lobulé, l'épithéliome à globes épidermiques. On sait en quoi il consiste : dans des amas de cellules engrenées les unes dans les autres et formant un système de boyaux largement anastomosés, se trouvent contenus des globes épidermiques.

Ces globes sont caractérisés par une série de couches cellulaires, les plus externes cylindriques, les moyennes polyédriques, les plus centrales aplaties et cornées fixant énergiquement l'acide picrique. Toutes ces cellules présentent nettement le type malpighien, mais les globes épidermiques sont loin d'offrir toujours une évolution absolument complète et sont dans certaines tumeurs à peine ébauchés.

Par contre, on trouve quelquefois cette évolution aussi nettement caractérisée que possible. C'est ce que nous avons ob-

(1) Thiersch. Der Epithelial Krebs. Leipsig, 1865.

servé sur une tumeur de la grande lèvre dont l'examen microscopique nous a été confié par M. le Dr Guiard. Dans cette tumeur le stratum granulosum était représenté dans chaque globe épidermique par deux ou trois couches de cellules volumineuses, losangiques, chargées de grains d'éléidine ; le centre des globes était occupé par un amas de cellules épidermiques ayant terminé la série de leurs métamorphoses.

On rencontre des épithéliomas pavimenteux dans lesquels l'évolution épidermique est beaucoup moins avancée. Dans ceux-ci, le stratum granulosum est à peine indiqué, quelquefois même il manque complètement; les cellules centrales n'ont pas subi toutes leurs modifications habituelles, elles sont moins cornées, ressemblent davantage aux cellules du corps muqueux de Malpighi et ne présentent pas les mêmes réactions histochimiques que les précédentes. Elles fixent moins l'acide picrique et au lieu de se colorer en jaune serin, se colorent en jaune brun pâle.

Enfin, dans certaines tumeurs complexes telles qu'on en observe dans le testicule, nous avons vu des globes épidermiques encore moins avancés en organisation réduits à l'état de perles épidermiques, dans lesquelles les cellules ne semblaient pas engrenées les unes dans les autres mais simplement soudées par un ciment homogène non strié. Dans quelques-uns de ces globes seulement on retrouvait au centre quelques cellules présentant une évolution épidermique incomplète.

Quoi qu'il en soit, le globe épidermique a une grande valeur en histologie et permet de suivre avec la plus grande facilité les cancroïdes dans leur développement continu ou dans leurs généralisations à distance.

Presque tous les histologistes ont fait remarquer que les épithéliomas pavimenteux avaient peu de tendance à se généraliser et à dépasser le territoire des premiers ganglions en rapport avec la partie malade.

MM. Cornil et Ranvier insistent sur la rareté de cette généralisation des cancroïdes, et sur la difficulté qu'on a de suivre leurs développements dans les viscères. Toutefois, le développement des épithéliomas pavimenteux dans les ganglions est

assez fréquent; quant à leur manière de se comporter dans les parenchymes, elle est mal connue. Nous avons pu cependant étudier des noyaux secondaires d'épithélioma pavimenteux disséminés dans le foie, sur une pièce recueillie dans le service de M. Millard, à l'hôpital Beaujon. L'épithélioma formé de cellules dentelées était disposé sous forme de travées cellulaires de peu d'épaisseur, de place en place sous forme de nappes plus étendues au milieu desquelles on apercevait avec un peu de soin des globes épidermiques à contours mal dessinés, mais dont l'évolution épidermique était complète.

Il existe d'autres variétés curieuses d'épithéliomas pavimenteux dont voici un exemple : Sur un cancroïde du front enlevé sur une femme de 75 ans, qui nous a été remis par M. le Dr Broussin, nous avons trouvé réunis plusieurs aspects de l'épithélioma dont quelques-uns permettent de le rapprocher des carcinomes.

Cette tumeur était ulcérée. Dans sa partie superficielle les globes épidermiques étaient en assez grand nombre ; dans la partie moyenne du derme, l'épithélioma devenait pavimenteux, tubulé; dans la partie profonde, le derme était creusé de cavités remplies de cellules épithélioïdes, et la tumeur prenait franchement l'aspect carcinomateux, c'est-à-dire alvéolaire, avec des cellules indépendantes les unes des autres. Il y avait continuité entre les masses épithéliales de chaque étage et ce n'est qu'assez loin des nodules primitifs que la disposition alvéolaire devenait évidente.

Les alvéoles étaient limités par un tissu fibreux très réfringent, dans sa portion immédiatement en contact avec les cellules.

Cette modification du tissu conjonctif au niveau des épithéliomas et des carcinomes est d'ailleurs fréquemment observée, et rappelle assez bien l'aspect des membranes basales sous-jacentes aux revêtements épithéliaux des muqueuses.

Voici donc, en résumé, une tumeur dont le point de départ est indiscutablement dans le corps muqueux de Malpighi, et qui, à peu de distance de son origine, s'offre à notre examen, sous différents aspects, à tel point que, dans les parties où elle

affecte la disposition alvéolaire, on ne reconnaît plus les caractères des bourgeonnements situés au-dessus. Mais l'examen réitéré de la tumeur dans toute son étendue, permet de rétablir la filiation de ces métamorphoses et d'affirmer que les alvéoles des parties profondes appartiennent bien au même épithélioma pavimenteux que celui de la surface.

Les conséquences de cette simple constatation anatomique nous semblent avoir une très haute portée. Ne s'en suit-il pas que la disposition alvéolaire ne saurait être refusée à certains épithéliomes dont l'origine est dans le tégument externe. Cette disposition, considérée par d'éminents anatomo-pathologistes comme la véritable caractéristique du carcinome, n'a donc pas la valeur spécifique qu'on a bien voulu lui accorder.

Or, qu'on nous permette de le répéter, c'est uniquement sur ce caractère accessoire qu'est basée la spécificité du carcinome en tant que tumeur histologique; si ce caractère vient à lui faire défaut, la doctrine s'effondre. Nous pensons toutefois qu'elle peut être avantageusement remplacée par celle qui consiste à considérer le carcinome comme une dépendance des épithéliomes, à quelque variété qu'ils appartiennent : muqueux, glandulaires, pavimenteux ou cylindriques.

La disposition alvéolaire se retrouve en effet dans les épithéliomas colloïdes si fréquemment observés tout le long du tube digestif, avant que les boyaux épithéliaux n'aient subi la transformation muqueuse complète.

Il y aurait d'autre part quelque exagération à croire que dans les carcinomes mammaires tant de fois invoqués pour la solution de la question qui nous occupe en ce moment, les alvéoles apparaissent toujours avec la disposition indiquée par MM. Cornil et Ranvier, dans leur manuel d'histologie, et reproduite dans beaucoup d'ouvrages classiques.

L'alvéole est souvent réduit, ainsi que M. Cornil le disait en 1865, à une simple fente ménagée au sein du tissu conjonctif; quelquefois il est comparable à une cavité fusiforme ou légèrement arrondie, dont les dimensions varient dans de très grandes proportions. Il résulte de ces variétés de structure, que le carcinome mammaire apparaît quelquefois comme une tumeur à

stroma de tissu conjonctif très serré dans lequel sont ménagées de petites fentes ellipsoïdes, effilées à leurs deux extrémités, contenant de 2 à 20 ou 25 cellules au maximum. Celles-ci ne sont pas toujours, il s'en faut, indépendantes l'une de l'autre, elles peuvent être partiellement soudées entre elles, deux par deux, trois par trois, ou forment des plaques dans lesquelles on peut suivre la multiplication endogène des cellules et des noyaux. Dans de telles formes, les cellules rappellent bien les épithéliums glandulaires modifiés et en voie de migration. La disposition originelle se trouve autour des culs-de-sac mammaires récemment altérés; elle est représentée dans les ganglions par des cellules ayant une grande tendance à reproduire la disposition des glandes en voie de développement.

Tous les exemples de carcinome de la mamelle, que nous avons recueillis dans ces dernières années, l'examen répété d'un grand nombre de tumeurs de l'estomac, de l'intestin, du pancréas, du foie, de la parotide, du testicule et de l'ovaire, viennent à l'appui des idées que nous développons ici.

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que la disposition alvéolaire n'appartient pas au carcinome, qu'on peut la retrouver dans toute la série des épithéliomes ; peut-être même est-elle commune à certaines variétés de sarcome. Enfin, retenons cet autre point important que, dans l'alvéole développé aux dépens des épithéliomas glandulaires et des épithéliomas pavimenteux, les cellules peuvent être libres ou soudées deux à deux, trois à trois ou en plus grand nombre et nettement épithélioïdes.

Que résulte-t-il pour nous de la comparaison des tumeurs que nous venons de passer ici en revue? c'est que ce qui caractérise une tumeur, ce n'est pas l'existence d'une paroi alvéolaire, ce n'est pas le plus ou moins de cohésion des cellules entre elles, c'est la nature de la cellule elle-même, active et en voie de reproduction continue.

Quand on étudie la cellule dans la série de ses modifications depuis le moment où elle a quitté le cul-de-sac glandulaire, la muqueuse, ou la peau, on arrive à reconnaître que la physio-

nomie générale et les variétés histologiques d'une tumeur dépendent de l'activité de la cellule et de ses métamorphoses successives. C'est de cette activité et de ces métamorphoses que dérivent et la configuration de l'alvéole, sa forme aplatie, effilée, losangique, arrondie, etc., et les rapports des cellules entre elles. Cette proposition est vraie pour l'épithélioma pavimenteux lobulé ; elle est vraie pour l'épithélioma pavimenteux tubulé et pour toute la série des carcinomes des glandes ou des muqueuses.

D'une façon générale, le mode de développement et surtout le mode de généralisation de l'épithélioma pavimenteux, est plus facile à suivre que celui du carcinome d'origine glandulaire ou autre; cela tient vraisemblablement aux propriétés mêmes de la cellule qui a donné naissance à la tumeur. Les épithéliomas dérivés du corps muqueux de Malpighi, offrent en effet des cellules plus fixes, et moins sujettes aux variations morphologiques, que les cellules des glandes ou des muqueuses dont les écarts à l'état physiologique sont beaucoup plus grands. Et cependant nous avons vu plus haut que les éléments du carcinome glandulaire examinés loin de leur origine, dans leurs migrations à travers les tissus et les ganglions, pouvaient reproduire, par leur disposition, un vestige de cul-de-sac ou de conduit glandulaire.

Grâce à cette vitalité propre et à la résistance qu'offrent les cellules à bien des causes de destruction, les noyaux secondaires d'une tumeur sont presque toujours reconnaissables.

A cet égard, il est tout un groupe d'épithéliomas dont la généralisation peut être suivie avec la plus grande facilité, nous voulons parler des épithéliomas à cellules cylindriques. Ce sont ceux dont nous nous occuperons en dernier lieu.

MM. Cornil et Ranvier ont fait de cette variété de néoplasmes une étude très complète. On y trouve rangées la plus grande partie des tumeurs développées dans l'intestin et l'estomac, qu'elles apparaissent sous la forme villeuse, végétante, ou sous la forme de cancer colloïde ou gélatiniforme, ces dernières variétés n'étant que des dérivés de la forme primitive.

Que se passe-t-il dans la majorité des cas ? Nous n'avons qu'à rappeler ce qu'en disent les auteurs. Les glandes se transforment, s'allongent ou s'élargissent, l'épithélium qui les tapisse dans toute leur étendue, jusqu'aux culs-de-sac, est ou cylindrique et à plateau, ou caliciforme. Des prolongements ou végétations en doigt de gant issus de ces glandes modifiées, pénètrent profondément dans la sous-muqueuse, s'anastomosent et envahissent progressivement toute l'épaisseur de la paroi du conduit.

Les végétations néoformées sont uniquement composées de tubes à parois distinctes, tapissées d'un épithélium régulièrement cylindrique ou cupuliforme. Ces cavités se présentent sous l'aspect d'espaces cylindriques ou circulaires suivant qu'elles ont été coupées en long ou perpendiculairement à leur direction. Ces tumeurs se généralisent habituellement du côté du foie, où on peut les reconnaître et suivre la série de leurs transformations. La tumeur, en se développant, détruit la glande hépatique; elle apparaît à sa surface sous forme de nodules pleins, quelquefois de nodules déprimés au centre et comme ombiliqués, suivant l'âge des colonies qui les constituent. Dans la cavité de ces tubes formés d'épithélium cylindrique ou cupuliforme, on ne trouve souvent qu'un peu de liquide granuleux, mais quelquefois on distingue une substance réfringente accumulée dans le conduit; cette substance, examinée avec un fort objectif, se décompose en petites sphères, soit très fragiles, soit très réfringentes et cireuses, qui jouissent de la propriété de fixer avec énergie les couleurs d'aniline. Il ne peut être question que d'une substance sécrétée par les cellules de revêtement, et ce caractère rapproche beaucoup d'épithéliomas cylindriques de certaines tumeurs ovariques dans lesquels tous ces détails de structure se trouvent représentés.

Inversement, des tumeurs à épithélium cylindrique développées primitivement dans le foie peuvent donner lieu à des noyaux secondaires dans différents organes; ces noyaux reproduisent à distance le type primitif.

En voici un exemple des plus remarquables : Sur un foie volumineux envoyé au laboratoire de la Faculté, on trouva dans l'intérieur du parenchyme, de volumineux noyaux que l'examen

histologique permit de reconnaître pour des végétations d'épithélioma cylindrique avec transformation muqueuse et colloïde des parties centrales. Dans les cavités de très grande dimension, la paroi était tapissée par une ou deux rangées de cellules cylindriques normales à plateau; les cellules plus rapprochées du centre de la cavité commençaient à s'altérer et montraient des vacuoles ou cavités remplies d'un liquide granuleux; enfin le centre même n'était qu'un amas de cellules déformées. Dans les tubes les plus jeunes, les cellules étaient régulièrement cylindriques, soudées par leur sommet, limitant une cavité centrale remplie de boules ou globes réfringents sécrétés par elles.

Dans cette observation, il existait entre autres noyaux développés à distance, une petite tumeur du volume d'un gros pois, faisant saillie sous la peau, au pourtour de l'ombilic.

Sur des coupes faites à travers cette petite tumeur et perpendiculairement à la peau, on vit que les artérioles dermiques présentaient implantées sur leur membrane interne, des cellules tantôt cubiques, tantôt cylindriques et à plateau, soudées par leurs extrémités supérieures. En dehors de cette modification de leur revêtement interne, les artérioles offraient leur aspect normal et la structure la plus régulière de leurs différentes tuniques. Dans quelques-unes, les cellules étaient un peu plus saillantes que l'endothélium normal, mais le protoplasma était déjà modifié, il existait au centre quelques globules rouges. Certaines artères d'un calibre un peu supérieur offraient un revêtement de deux ou trois couches de cellules cylindriques à plateau, la lumière du vaisseau étant occupée par des boules réfringentes fortement teintées par l'éosine, comme celles que nous avons décrites plus haut dans les végétations intrahépatiques de la tumeur primitive.

La même altération se retrouvait sur beaucoup de veines et de capillaires de la partie profonde du derme, mais cette lésion était assez peu marquée pour nécessiter l'emploi d'assez forts objectifs. Au contraire, dans les parties supérieures du derme et à mesure que l'on se rapprochait de la peau, la tumeur rappelait par ses caractères histologiques les petits nodules secon-

daires du foie. L'altération était la plus marquée au centre des papilles où les capillaires avaient été complètement envahis par le néoplasme, les boyaux d'épithélium cylindrique occupaient les anciennes cavités des vaisseaux et les interstices du tissu conjonctif; dans tous la lumière centrale était remplie de gouttelettes colloïdes. Sur quelques-uns de ces boyaux seulement on commençait à suivre la transformation muqueuse de quelques cellules, car nous l'avons dit, la tumeur ombilicale était toute récente.

L'examen minutieux de cette tumeur permit de suivre des détails de développement que nous ne pouvons passer sous silence, car ils sont de nature à éclairer certains modes de généralisation des tumeurs, mal connus jusqu'à ce jour, ou non acceptés par un grand nombre d'histologistes. En effet, dans les parties profondes du derme, il n'existait pas de cellules que dans les artérioles, les veinules ou les capillaires ; il y en avait également d'isolées entre les faisceaux du tissu; comment étaient-elles émigrées en cet endroit? est-ce après effraction d'un capillaire voisin, nous ne saurions le dire. Quoi qu'il en soit, les cellules isolées avaient des caractères histo-chimiques absolument différents des cellules du tissu conjonctif dermique qui les entouraient. D'abord leurs noyaux étaient volumineux, et leur protoplasma offrait une élection manifeste pour l'éosine alors que celui des cellules dermiques était à peine teinté par le même réactif. Ces cellules étaient soit petites et rondes, soit volumineuses et obrondes ou ovoïdes, soit gigantesques et constituant de véritables plaques protoplasmiques. Dans les cellules ovoïdes et à protoplasma étalé, les noyaux présentaient une activité exceptionnelle et toutes les formes de végétation que l'on rencontre dans la multiplication indirecte de ces éléments ou karyokinèse.

Quant au nombre de ces noyaux, il dépassait dans certaines cellules tout ce que l'on peut imaginer; ils n'étaient pas distants les uns des autres comme ceux des cellules géantes de la tuberculose, ils étaient au contraire immédiatement accolés, formant des bouquets, des grappes, reliés entre eux par de petits pédicules, et tellement confluents, qu'il n'existait entre eux au-

cun espace vide. Dans les plaques protoplasmiques les plus volumineuses chargées de noyaux et situées entre les interstices du tissu conjonctif, le centre s'éclaircissait, le protoplasma se condensait à la périphérie et l'on avait par ce procédé l'ébauche d'une cavité centrale. Plus loin, les cellules étaient complètement différenciées, rangées en palissade cylindrique et à plateau formant au sein du tissu conjonctif dermique un petit boyau, complètement isolé, d'épithélioma à cavité centrale distincte.

Ce développement tel que nous venons de l'exposer montre que les cellules émigrées des tumeurs originelles se disposent rapidement suivant leur type primitif lorsqu'elles cheminent dans des cavités naturelles (artérioles, veinules, capillaires), mais qu'elles éprouvent une plus grande difficulté à reproduire le tissu-mère quand elles sont isolées dans les interstices d'un tissu aussi serré que l'est le tissu conjonctif. Nous venons de voir par quelle activité du protoplasma et des noyaux, elles arrivent à reconstituer le tissu d'où elles émanent, malgré les résistances qu'elles éprouvent de la part du nouveau milieu dans lequel elles sont comme exilées.

Dans l'intéressante observation qui précède, la disposition de l'épithélium dans les vaisseaux était si nette, la propagation de la tumeur par les artères, les veines, les capillaires si démonstrative, les caractères histologiques des noyaux secondaires tellement semblables à ceux de la tumeur primitive que nous n'avons pu résister au désir d'en donner une description succincte. Elle établit d'une manière qui nous paraît indiscutable, la propagation des tumeurs par les vaisseaux, et la greffe des cellules embolisées à une grande distance du noyau primitif. Ce mode de généralisation et de reproduction que Virchow et Rindfleisch regardaient comme vraisemblable, sans qu'il leur fût démontré, a été fréquemment observé dans les lymphatiques et dans les veines, en particulier dans les veines du foie; l'observation précédente permet d'étendre cette loi de développement aux artérioles du tissu conjonctif sous-cutané.

Nous venons de rappeler les traits les plus saillants relatifs à

la genèse, au mode d'accroissement par continuité, au mode de généralisation à distance de quelques tumeurs, de celles qui nous ont paru se rapprocher le plus du carcinome, et qui peuvent même d'après les explications que nous en avons fournies, lui donner naissance. Toutes ont ceci de commun qu'elles se développent aux dépens des tissus épithéliaux, des cellules des culs-de-sac des glandes composées comme la mamelle, des glandes des muqueuses, des revêtements externe et interne.

Dans toutes ces tumeurs, les noyaux secondaires reproduisent avec une grande exactitude, la plupart du temps tout au moins, la morphologie et la manière d'être des épithéliums primitifs. Si, dans certaines circonstances, il paraît y avoir dérogation à cette loi, nous avons dit par quelles investigations on pouvait arriver à rétablir la série des métamorphoses cellulaires et leur filiation. Dans les cas même où les cellules sont tellement altérées qu'elles paraissent différentes du tissu-mère, il suffit presque toujours d'étudier attentivement une colonie jeune ou un noyau récent, soit dans les tissus, soit dans les ganglions, pour retrouver les caractères fondamentaux de la tumeur.

Il nous semble donc parfaitement établi que dans tous les néoplasmes que nous avons étudiés jusqu'à présent, la tumeur résulte d'une déviation dans la nutrition des cellules, d'une perturbation apportée à l'activité et au développement normal des protoplasmas et de leurs noyaux. On retrouve ces mêmes perturbations dans l'évolution des cellules, que la tumeur soit examinée encore jeune et près de sa matrice originelle, ou à une époque très reculée et loin de son foyer primitif.

Peut-on supposer que la reproduction d'une tumeur dans ces colonies lointaines puisse se faire par un autre mécanisme que celui d'une véritable transplantation cellulaire, d'une véritable greffe ? Il est bien difficile ce nous semble, de soutenir le contraire. En dehors des raisons que nous avons groupées plus haut pour étayer cette opinion, nous ne saurions imaginer comment des cellules pourraient s'organiser suivant un type histologique bien défini si elles ne tenaient pas en elles la cause même de lenr développement.

Si les cellules peuvent ainsi se multiplier par voie directe ou

indirecte, si elles sont susceptibles de certaines métamorphoses, c'est au contraire, disons-le, par suite d'une force intérieure, d'une propriété toute intime, immanente à leur substance même.

Sans doute cette propriété n'appartient pas à la cellule à l'état physiologique ; dans les tumeurs en effet, il y a plus qu'une simple hypergenèse, il y a développement non seulement excessif, mais anormal, des éléments et le néoplasme confine à la monstruosité.

Ces modifications profondes dans les propriétés nutritives, et l'activité de développement des cellules, se manifestent à nous sans que nous puissions saisir leur raison d'être. Nous savons, il est vrai, que des causes banales sont invoquées par les malades et recherchées par les médecins pour fixer le moment de l'apparition des tumeurs en un point quelconque du tégument ou des parenchymes. Ce sont des traumatismes légers ou violents, ce sont d'anciennes affections cutanées exulcéreuses, ou des trajets fistuleux dont la durée est interminable. Des irritations plus légères de la peau amènent les mêmes résultats, des eczémas chroniques par exemple. Sans doute, toutes ces circonstances ont une valeur qu'il ne faut pas nier, mais elles sont bien insuffisantes à nous rendre compte du développement si spécial aux tumeurs.

Si elles sont capables de mettre en jeu certaines activités cellulaires, ou de les pervertir, elles ne jouent qu'un rôle accessoire, celui de cause occasionnelle. Quoi qu'on fasse, la difficulté n'est que reculée, non résolue, par ces semblants d'explications, et ce trouble particulier de la nutrition cellulaire, d'ordre dynamique et vital, échappe complètement à nos moyens d'investigation actuels. Ces notions à la recherche desquelles certains esprits s'acharnent ne relèvent pas de l'histologie pure, et l'on peut craindre de ne jamais les posséder si l'on en juge d'après l'imperfection de nos connaissances au sujet du développement normal des tissus.

Dans l'histogenèse pathologique comme dans l'histogenèse normale, nous décrivons des caractères morphologiques, nous constatons le résultat des mutations cellulaires, mais nous restons absolument impuissants à donner une idée de la force intime

cause première de ce développement normal ou monstrueux.

Il n'en reste pas moins vrai que les manifestations de cette force intime peuvent être suivies jusque dans leurs plus petits effets et qu'en étudiant le développement des tumeurs au moyen des réactifs histo-chimiques perfectionnés dont nous disposons aujourd'hui et des méthodes d'investigation rigoureuse qu'ont établies nos maîtres, on peut dire : tel élément provient de tel autre ou n'est qu'une modification de tel autre.

C'est en analysant les tumeurs par ces procédés rigoureux que nous avons cru pouvoir affirmer la non spécificité histologique du carcinome et le développement à distance de cellules jouissant des mêmes propriétés que les cellules de la tumeur principale, quelle que fut d'ailleurs la dimension primitive des éléments migrateurs.

Ces prémisses posées, nous le demandons, existe-t-il une hypothèse, une théorie, qui puisse nous rendre mieux compte aujourd'hui du développement continu ou discontinu des tumeurs. Et en particulier, peut-on avec fruit appliquer nos connaissances en bactériologie à la genèse et à l'extension de ces productions pathologiques. Supposons pour un moment démontrée cette influence des bactéries sur les néoplasmes. On nous accordera sans peine qu'à chaque tumeur devrait correspondre une bactérie dont les propriétés seraient en rapport avec l'espèce ainsi envisagée. Si cette idée ne paraît pas dès l'abord choquante lorsqu'il s'agit de certains carcinomes dégénérés, dont la structure est à peine reconnaissable, elle paraît presque puérile si on cherche à l'appliquer aux épithéliomas pavimenteux et à cellules cylindriques. Il est vrai que certains auteurs cherchent encore à distraire le carcinome du groupe des tumeurs épithéliales, mais c'est qu'il n'ont pas su reconnaître les affinités qu'il présente avec elles. Nous nous sommes efforcé, au contraire, de démontrer plus haut, que par son mode de développement et de généralisation, le carcinome peut être assimilé aux épithéliomas pavimenteux lobulés ou aux épithéliomas cylindriques. Dans toutes ces tumeurs la propagation à distance se fait par les artères, les veines et les lymphatiques,

l'accroissement néoplasique est réalisé par des végétations qui divergent de la tumeur principale ou s'y réunissent après en avoir été séparées pendant quelque temps. Et dans chaque tumeur nouvelle la même disposition se retrouve : tantôt elle est constituée par un épithélium pavimenteux ou cylindrique d'une grande régularité où toutes les cellules ont des contours très nets, tantôt par des cellules cubiques ou métatypiques dis posées sur plusieurs couches, enfin par des cellules mucoïdes ou colloïdes.

Quand les tumeurs secondaires dégénèrent, elles ont préalablement passé par toutes les phases de transformation qu'a présentées la tumeur primitive. Si les cavités glanduliformes contiennent des produits de sécrétion, on trouvera dans les tubes des néoplasmes secondaires les mêmes sécrétions au bout d'un certain temps. Et ainsi des autres caractères. Semble-t-il admissible, d'après cela, qu'une bactérie puisse amener le développement d'épithélioma cylindrique, de globes épidermiques, de carcinome colloïde? Si les organismes inférieurs sont impuissants à expliquer cette évolution et la prolifération d'éléments reproduisant toujours le même type, peut-on davantage penser que leur influence est tout entière réduite à une simple action de présence? Plus loin, nous pourrons nous prononcer en connaissance de cause sur ce point litigieux, nous verrons quels sont les troubles apportés dans les tissus par la presence des micro-organismes, et si, dans toute la série des maladies parasitaires, il existe une altération organique qui nous rappelle en quoi que ce soit la série des lésions et des métamorphoses que nous avons si longuement étudiées dans les différentes espèces d'épithéliomas.

Le carcinome, nous venons de le voir, ne se distingue des autres tumeurs ni par sa caractéristique histologique (puisque la disposition alvéolaire n'appartient pas qu'à lui), ni par son procédé de généralisation ; conserve-t-il toutefois au point de vue clinique des caractères spécifiques invariables? Ce serait une erreur de croire qu'il existe une différence essentielle en clinique entre les cancroïdes, les carcinomes et les épithéliomas

cylindriques. L'épithélioma pavimenteux lobulé est moins généralisable, cela est entendu, mais il se généralise, nous en avons fourni plus haut un fait probant et il en existe plusieurs observations indéniables.

Quant aux carcinomes, s'ils présentent plus fréquemment que les autres tumeurs le don de généralisation, ils peuvent néanmoins rester sur place pendant des années entières sans progresser d'une manière bien sensible.

Des observations très démonstratives de ces variétés cliniques ont été fournies pour le cancer de la mamelle chez les femmes âgées; on en connaît de semblables pour l'utérus; il semblerait que les carcinomes des muqueuses pourraient offrir la même lenteur relative et en particulier le carcinome de l'estomac.

Ces idées nouvelles renversent un peu celles qui ont été émises autrefois au sujet de la rapidité d'évolution des carcinomes purs quel que fut l'organe atteint.

Nous savons aujourd'hui que la gravité d'une tumeur dépend au moins autant de l'âge du malade, et du siège primitif du néoplasme, que de son espèce histologique. Combien, en effet, de carcinomes sont torpides à un âge avancé, combien d'épithéliomas pavimenteux après être restés stationnaires présentent une poussée qui sera le signal de leur généralisation, combien d'épithéliomas cylindriques de l'intestin dont les noyaux secondaires dans le foie se développent avec une rapidité telle qu'on peut suivre l'augmentation de volume de l'organe de jour en jour.

Il faut ajouter à ce tableau rapide que les carcinomes ou épithéliomes tuent bien plus fréquemment par les complications auxquelles ils donnent lieu que par leur généralisation même. Ces complications sont communes à toutes les variétés ; ce sont en premier lieu les hémorrhagies, les suppurations, les compressions d'organes importants, les destructions de viscères indispensables à la vie. Il faut se rappeler, en effet, que les carcinomes ou épithéliomes sont arrêtés dans leur généralisation par certains organes toujours les mêmes pour quelques-uns d'entre eux. N'est-il pas démontré que beaucoup de carcinomes utérins ne dépassent pas l'excavation pelvienne et déterminent

la mort par cystite purulente, par compression des uretères et urémie, par pyohémie ou septicémie consécutive à la formation de clapiers purulents, par péritonite suppurée? N'est-il pas vrai également que les épithéliomes de l'S iliaque donnent fréquemment lieu aux accidents de l'étranglement interne, que les carcinomes et épithéliomes du tube digestif amènent en général l'épuisement par nutrition insuffisante et ne dépassent pas dans leur généralisation la glande hépatique, la plus fréquemment et la plus profondément infectée.

Enfin, toutes les tumeurs qui envahissent les veines périphériques n'ont-elles pas une sorte de prédilection pour les poumons lorsqu'elles se généralisent? Nous pouvons citer à l'appui de cette idée ce qui advient de certains néoplasmes de la parotide, du corps thyroïde, des os des membres dont nous allons bientôt parler; dans ceux-ci, la mort est fréquemment occasionnée par l'asphyxie consécutive à la destruction du parenchyme pulmonaire.

Si l'on veut bien rappeler à son souvenir quelques-unes des nombreuses observations ou l'infection de l'économie par des tumeurs secondaires a été relevée, on arrivera promptement à cette conclusion que les épithéliomas cylindriques ou colloïdes du tube digestif, se généralisent aussi fréquemment que les carcinomes développés dans le même appareil, car il ne serait pas juste de comparer les épithéliomes du tube digestif avec les carcinomes de la mamelle au point de vue de leur généralisation. Quand ceux-ci se généralisent, ils emploient de préférence la voie des lymphatiques, et s'ils sont suffisamment actifs, lorsque la barrière des ganglions est franchie, la généralisation marche rapidement.

Malgré certaines différences à l'avantage du carcinome, voici donc un nouveau caractère, la généralisation ou l'infection secondaire qui ne lui appartient pas en propre, et que nous retrouvons dans les tumeurs les plus différenciées en histologie parmi les épithéliomas (les épithéliomas à cellules cylindriques). Ainsi à mesure que nous avançons dans cette étude, nous voyons que tous les caractères anatomiques, histologiques ou clini-

ques dont on s'est servi depuis de longues années pour faire du carcinome une tumeur spéciale, la tumeur maligne par excellence, se retrouvent dans des néoformations d'espèce histologique différente, et, qu'en particulier, la malignité basée sur l'infection secondaire et rapide, est, dans maintes circonstances, tout aussi marquée dans certains épithéliomes que dans les carcinomes. Nous avions donc bien raison de dire, que ceux qui croient à la nature bactérienne du carcinome, en prenant ce mot dans son sens le plus restreint et d'après la définition de MM. Cornil et Ranvier, devront également faire la preuve de cette origine bactérienne pour toute la série des épithéliomas dont les caractères histologiques et les faits d'infection secondaire présentent tant de ressemblance avec ceux du carcinome.

Nous avons même le droit, à propos de cette étude comparée des divers néoplasmes, d'aller plus loin et de demander la même démonstration pour toutes les tumeurs qui se généralisent en détruisant les tissus par continuité ou par voie embolique, quel que soit l'élément histologique fondamental de la tumeur primitive et des tumeurs secondaires. Nous n'avons plus alors en face de nous le seul groupe des tumeurs épithéliales, mais nous voyons apparaître le cortège d'un grand nombre de néoformations dont quelques-unes présentent une organisation histologique très élevée.

Nous ne les passerons pas toutes en revue, et nous laisserons de côté les sarcomes à grandes cellules fusiformes, les sarcomes à petites cellules fusiformes, les sarcomes globo-cellulaires, dont l'histologie est bien connue, pour nous appesantir davantage sur certains néoplasmes que l'on a rarement occasion d'étudier.

Si la généralisation de certaines de ces espèces élevées en organisation comme les enchondromes ou certaines tumeurs osseuses embryonnaires est par cette étude démontrée irréfutable, s'il est vrai que ces tumeurs dans leurs migrations successives conservent leurs caractères histologiques habituels, et si du seul fait de leur généralisation naît la malignité et survient la mort, soit par cachexie, soit par destruction d'un organe im-

portant, comment pourrait-on refuser les mêmes propriétes à des tissus plus malléables comme les tissus épithéliaux, et pourquoi irait-on invoquer pour expliquer le développement de ces derniers je ne sais quelle influence extérieure, voire bactérienne?

M. Michaloff (1), dans sa thèse inaugurale a relevé 14 observations d'enchondromes avec métastases; il a pu démontrer que ces tumeurs se généralisent par les veines le plus fréquemment, mais aussi par les artères et les lymphatiques. Dans le fait qui lui est personnel, la tumeur primitive siégeait à la cuisse et dans le bassin; elle s'était généralisée dans le poumon, la rate, le cerveau; toutes les tumeurs étaient formées de cartilage hyalin.

Sur les 14 observations que M. Michaloff a relevées, on peut voir que les tumeurs secondaires, dues à l'infection lointaine, siégeaient : 12 fois dans le poumon, 3 fois dans la rate, 1 fois dans l'épiploon, 1 fois dans le foie, 1 fois dans le cœur, 1 fois dans le cerveau, 1 fois dans la région mastoïdienne, 1 fois dans le cinquième orteil du côté droit, enfin 1 fois dans le rocher sous la dure-mère. Le siège de la tumeur primitive a été relevé 3 fois pour le bassin, 2 fois pour l'omoplate, 1 fois pour le péroné, le fémur, les côtes et les métacarpiens, enfin 2 fois pour la parotide et le testicule, une seule fois pour la mamelle (Virchow).

Il m'est impossible de suivre M. Michaloff dans tous les développements qu'il a donnés à sa très remarquable étude; il me suffira de dire que, pour aucun genre de tumeur, la généralisation par des éléments en migration dans les vaisseaux et émanés du tissu-mère, n'est mieux établie.

Nous ne saurions trop recommander à cet égard la lecture de l'observation V empruntée à Paget (*Med. chir. Transact.*, 1855), où l'on trouve relatée la perforation de la veine cave inférieure par une excroissance cartilagineuse ramifiée, adhérente

---

(1) Ivan Michaloff. Contribution à l'étude de l'enchondrome avec métastases. Genève, 1882.

à la veine et bourgeonnant dans son intérieur ; cette excroissance dépendait d'un ganglion prévertébral dégénéré. L'observation IX, empruntée à C. O. Weber (*Virchow's Arch.*, 1866), est plus complète et plus démonstrative; on trouva à l'autopsie des embolies cartilagineuses dans les vaisseaux lymphatiques, la veine cave et dans un grand nombre d'artères pulmonaires de deuxième ordre. Dans le ventricule droit deux tumeurs étaient greffées sur l'endocarde, et dans le foie beaucoup de branches de la veine-porte étaient thrombosées par des nodules cartilagineux.

Dans d'autres observations, et en particulier dans deux appartenant à Birch-Hirschfeld, on note, la première fois, des embolies cartilagineuses dans les artères pulmonaires, sans adhérence à la paroi ; dans la seconde, trois tumeurs adhérentes à la partie interne du ventricule droit, dont une était appliquée sur la valvule tricuspide.

Toutes les tumeurs secondaires étaient composées de cartilage hyalin. M. Michaloff admet qu'elles se développent à leurs propres dépens et non pas en infectant par une véritable action de présence soit les cellules environnantes (C. O. Weber), soit les endothéliums des artères, des capillaires et des lymphatiques en contact avec leur partie périphérique (Wartmann).

L'os lui-même peut se généraliser, comme en témoigne une observation de Virchow, dans laquelle des tumeurs pleurales et pulmonaires, consécutives au développement d'un chondrome ostéoïde de la paroi thoracique, renfermaient des parties complètement ossifiées.

De son côté, M. Bouveret (1) a choisi pour sujet de sa thèse inaugurale une observation que l'on peut avantageusement rapprocher de celles qui précèdent. La tumeur primitive siégeait au niveau de la paroi thoracique, elle était d'un volume considérable. On trouva à l'autopsie des noyaux secondaires dans le cœur, dans les muscles des gouttières vertébrales, dans le mé-

(1) Bouveret. Sur une tumeur osseuse généralisée, à laquelle conviendrait le nom de tumeur à ostéoblastes. Th. Paris, 1878.

sentère, dans le tissu cellulaire de la fosse iliaque droite, dans les deux reins (trois tumeurs à gauche, deux à droite), dans la colonne vertébrale, dans l'os iliaque gauche, dans la dure-mère, le cuir chevelu, le muscle sous-scapulaire droit, le radius, le cubitus, et enfin dans le tissu cellulaire sous-cutané au niveau du mamelon gauche.

L'examen histologique montra que la tumeur primitive ne renfermait pas d'éléments cartilagineux.

Les tumeurs secondaires se partageaient en trois espèces 1° les unes contenaient beaucoup de tissus mous avec une ou plusieurs travées osseuses; 2° les secondes contenaient beaucoup de tissu osseux spongieux; 3° les troisièmes contenaient du tissu osseux beaucoup plus dur.

M. Bouveret ne sachant quelle étiquette donner à une pareille tumeur, chercha dans les tissus normaux ceux qui pouvaient s'en rapprocher : « Si l'on se reporte, dit-il, aux descriptions que nous avons données de la tumeur primitive et des tumeurs secondaires, on sera bien vite convaincu que ce tissu normal est clairement désigné. C'est le tissu lamineux en voie d'ossification. Les types de tous nos tissus morbides se retrouvent dans le développement des os de la voûte du crâne et correspondent nettement aux diverses périodes de ce développement. »

Pour tous ces motifs l'auteur repousse la dénomination d'ostéome, et adopte celle de tumeur à ostéoblastes.

C'est, qu'en effet, dans les noyaux secondaires de la première espèce il existait de nombreuses cellules, semblables à des cellules plates du tissu conjonctif ou à des cellules épithélioïdes, cellules appelées par M. Bouveret ostéoblastiques. Tantôt dispersées sans ordre dans le stroma de la tumeur, tantôt disposées par groupes, ces cellules s'orientaient autour de certaines travées pour donner naissance à de véritables lamelles osseuses. L'élément prédominant de toutes ces tumeurs était justement la cellule ostéoblastique absolument déviée de ses propriétés physiologiques normales, et dont le développement excessif avait donné lieu à ces nombreuses généralisations. De place en place, des cellules ostéoblastiques, en s'organisant en tissu osseux, donnaient pour ainsi dire la démonstration de leur origine pre-

mière et du pouvoir qu'elles possédaient encore de reproduire le tissu à l'édification duquel elles sont habituellement destinées.

Ces deux remarquables thèses que nous venons d'analyser rapidement paraîtront-elles assez démonstratives ? En quoi le développement et le mode de généralisation des enchondromes et des tumeurs à ostéoblastes diffère-t-il du développement et du mode de généralisation des carcinomes ou des épithéliomes?

A notre avis, il n'existe entre toutes ces tumeurs aucune différence à cet égard. Elles ne diffèrent des tumeurs développées dans les revêtements épithéliaux que par le caractère suivant : c'est que le tissu-mère étant plus stable (la physiologie nous le démontre), moins malléable si l'on veut, les tumeurs secondaires sont plus rarement observées, mais par contre plus faciles à suivre et à étudier.

En dehors de cela, nous ne voyons, entre ces néoplasmes et les épithéliomes ou carcinomes, que des analogies et des points nombreux de rapprochement. Et, en effet, non-seulement le mode instrumental de propagation et de généralisation de ces tumeurs diverses est le même, mais leur symptomatologie générale est presque identique. Chez le malade de M. Bouveret, la maladie a évolué en dix-huit mois, et la mort est arrivée par les progrès de la cachexie la plus avancée. Chez les malades dont l'observation est rapportée par M. Michaloff, la durée moyenne a été de un an, un an et demi, deux ans, deux ans et demi.

En défalquant ceux des malades qui sont morts des suites d'une opération, on voit que les autres ont succombé en pleine cachexie ou à la suite d'accidents dyspnéiques lorsque le poumon était envahi.

Nous n'irons pas plus loin dans cette étude comparative des tumeurs et notre intention n'est pas de passer en revue tous les tissus normaux de l'économie et leurs déviations pathologiques. Les exemples que nous avons réunis dans cette revue sont assez nombreux pour servir de base solide à l'idée que nous poursuivons dès le début, à savoir la non spécificité du

carcinome au point de vue histologique opposé aux autres tumeurs capables de se généraliser et d'infecter l'économie. Et nous venons de le voir, les tissus les plus fixes tuent par les mêmes procédés et avec la même rapidité que les plus malléables lorsque les conditions favorables à leur généralisation sont réalisées.

Sans doute, les tumeurs développées aux dépens des glandes et des muqueuses sont beaucoup plus fréquemment observées que celles dont le point de départ est le cartilage ou l'os en voie de développement; mais une fois déclarées dans chaque tissu, les perturbations nutritives sont les mêmes et l'on peut dire, sans exagération, que la malignité de l'enchondrome ne diffère pas de la malignité du carcinome.

Que l'on continue, si l'on veut, à considérer le carcinome comme la tumeur maligne par excellence, personne n'y pourra contredire; mais que cette variété histologique ne soit pas érigée à l'état d'espèce absolument différente de toutes les tumeurs de l'économie. Il n'y a dans son développement rien de mystérieux; les lois qui régissent le mode de développement des tumeurs en général sont applicables au carcinome.

Quel que soit son point de départ (épithéliums glandulaires, cellules plates du tissu conjonctif), il évolue comme les autres néoplasmes; son degré de malignité dépend de son mode de généralisation et des activités spéciales des cellules qui le constituent, mais il n'est nul besoin, pour comprendre ce développement ou cette généralisation, de faire intervenir l'influence d'un élément étranger ou d'une bactérie problématique.

Nous voici bien loin de notre point de départ et amenés par l'enchaînement des idées à réunir dans une même classe naturelle toutes les tumeurs dont la généralisation a été constatée et qui deviennent à ce moment malignes, car, en se généralisant, elles détruisent des organes nécessaires à la vie et se substituent aux tissus normaux.

Nous l'avons dit plus haut, cette propriété de généralisation est inhérente à la cellule; chaque élément anatomique a sa vie propre, son autonomie, il peut se transformer et acquérir une puissance de multiplication véritablement excessive, mais à ce

degré son développement est plus ou moins désordonné. Cependant, nous l'avons vu, des cellules émanées d'un organe peuvent reproduire de place en place la disposition originelle du tissu qui a servi de matrice à la tumeur.

Pourquoi ces modifications surviennent-elles dans la nutrition et la vitalité des cellules? pourquoi cette tendance à la multiplication sans règle et sans fin? C'est là une question à la solution de laquelle il convient de ne pas s'attarder, car nous ignorons aussi les lois qui président à l'évolution normale des tissus et des organes, et nous n'avons jamais fait autre chose que d'admirer, sans la comprendre, cette parfaite harmonie qui préside au développement de l'embryon.

De toute la discussion précédente, il résulte que si les tumeurs sont différentes par leur origine et leurs caractères histologiques, c'est en se basant sur ces différences qu'il faudra les classer. Du moment où elles se généralisent, les tumeurs acquièrent un certain nombre de propriétés nouvelles, mais communes à toutes, et qui se réduisent dans ces deux mots : la généralisation et la malignité.

Il serait peu utile de dresser, comme le voulait Virchow, une échelle de malignité des tumeurs, car nous avons dit que la malignité d'une tumeur n'était pas un caractère exclusif à une espèce et constant dans cette espèce. Nous rappellerons simplement que le carcinome le plus pur, celui de la mamelle, peut n'être pas infectant pendant un grand nombre d'années; à cet état de tumeur locale, il est pour les malades une simple gêne ; si un jour l'infection se produit, la malignité apparaît. Or, les conditions intimes qui amènent l'infection ou qui la retardent sont absolument ignorées.

Mais avant de quitter ce sujet et d'aborder l'étude de l'anatomie pathologique générale des maladies bactériennes, nous pensons qu'il y aurait avantage à définir plus rigoureusement ce qu'il faut entendre par *tumeur*, toute question de malignité étant mise à part. Il sera plus facile alors d'opposer les néoplasies infectieuses aux néoplasmes vrais.

Le tissu qui forme une tumeur, dit Muller, a son type dans

un tissu de l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de développement complet.

MM. Cornil et Ranvier, acceptant cette proposition de Muller, définissent les tumeurs « toute masse constituée par un tissu de nouvelle formation (néoplasme), ayant de la tendance à persister et à s'accroître. »

Ce point de départ de toute tumeur dans un tissu de l'organisme, quel que soit son âge ou sa forme, la tendance de ces tissus nouveaux à la persistance et à l'accroissement indéfini, sont bien en effet les caractères généraux qui s'appliquent le mieux aux productions que nous appelons tumeurs.

La définition donnée par Heurtaux (art. Tumeurs, Dict. de méd. et de chir. pratiques) se rapproche beaucoup de celle de Cornil et Ranvier. Elle contient, en plus, cette idée que les tumeurs naissent sous l'influence d'un processus étranger au travail inflammatoire. Hallopeau spécifie davantage lorsqu'il dit que les tumeurs se développent sous l'influence d'un trouble immanent dans l'activité nutritive des éléments anatomiques. C'est cette idée que nous avons développée et cherché à faire prévaloir.

D'après cette définition donnée au mot tumeur, MM. Heurtaux et Hallopeau se croient autorisés à éliminer du groupe qu'elles forment les lésions tuberculeuses, morveuses, syphilitiques et lépreuses. Il en est de même de Lancereaux et de Rindfleisch.

Aucune de ces néoplasies ne présente cet ensemble de qualités propres aux tumeurs, la persistance, la tendance à l'accroissement, la reproduction d'un tissu semblable à un tissu de l'organisme considéré à l'état embryonnaire ou à l'état adulte.

Néanmoins, dans la deuxième édition de leur Manuel d'histologie pathologique, et antérieurement à la vulgarisation des découvertes microbiennes, MM. Cornil et Ranvier avaient rangé les lésions de la lèpre, de la morve, de la syphilis et de la tuberculose parmi les tumeurs développées aux dépens du tissu conjonctif. Ils ne nous semblent pas avoir appliqué dans toute sa rigueur cette phrase que nous retrouvons dans le chapitre qu'ils ont consacré aux généralités sur les néoplasmes : « Le second terme de notre définition, la persistance et l'accroissement des

tumeurs, les distingue complètement des néoplasies inflammatoires. Dans celles-ci, en effet, lorsque les néoplasmes se forment, ils s'organisent en reproduisant le tissu où ils sont nés, ou bien ils disparaissent peu à peu par suppuration, par état caséeux, etc.; c'est là un fait trop important pour que nous n'y insistions pas. »

Le mode évolutif opposé dans la dernière partie de cette proposition, à la manière de vivre des néoplasmes, se rapporte bien, cependant, aux quatre variétés de néoplasies que nous avons signalées plus haut.

Si, du groupe des tumeurs tel qu'il nous est présenté par MM. Cornil et Ranvier, nous supprimons les lésions de la morve, de la lèpre, de la syphilis et de la tuberculose, nous nous trouvons, au contraire, en présence d'un groupe naturel de productions morbides qui, toutes, obéissent à la loi de Muller. La classification de nos maîtres ainsi modifiée se rapproche, à quelques nuances près, de celle adoptée par Heurtaux, par Hallopeau, Lancereaux et tant d'autres.

Les divergences ne sont plus que des divergences secondaires portant sur les divisions des tumeurs en genre, mais non sur la nature de ces productions en tant que dérivées d'un tissu normal embryonnaire ou adulte (1).

L'idée directrice établie par Muller a permis à certains auteurs de nous faire comprendre la genèse et le développement de tumeurs dont le point de départ dans quelques organes paraissait difficile à expliquer.

Cette remarque s'applique en particulier aux tumeurs de l'ovaire, que l'important mémoire de MM. Malassez et de Sinéty (2) nous ont bien fait connaître.

---

(1) Nous ne voulons pas nous laisser entraîner à la critique des classifications diverses proposées par les histologistes, nous nous permettrons seulement de dire qu'il existe dans le genre sarcome des tumeurs qui paraissent n'avoir entre elles que peu d'analogies. Nous y reviendrons dans la deuxième partie de cette revue.

(2) Malassez et de Sinéty. Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire. Arch. de phys. 1878-79-80-81.

— Consulter également le mémoire de M. Brissaud : Anatomie pathologique de la maladie kystique des mamelles (Arch. phys., 1884).

Dans ces tumeurs ovariques, quelle diversité, quelle série ininterrompue de variétés allant des productions les plus bénignes aux plus malignes!

C'est à propos de quelques-unes d'entre elles que MM. Malassez et de Sinéty ont pensé avoir en mains la démonstration de l'origine épithéliale de certains carcinomes. Nous n'irons pas jusqu'à conclure, disent-ils, que tous les carcinomes sont des épithéliomes, mais on peut affirmer, à ce qu'il nous semble, qu'il est des carcinomes de nature épithéliale. « La nature épithéliale de ces tumeurs nous a paru indiscutable : 1° en raison de la continuité de tissu que l'on peut constater entre ces amas de cellules carcinomateuses et des revêtements de kystes épithéliaux; 2° en raison de l'existence dans des masses carcinomateuses de petites cavités qui ne sont nullement dues à une dégénérescence quelconque des cellules et qui sont tapissées par des éléments nettement épithéliaux. »

Pour jeter la lumière sur l'histologie pathologique générale de ces tumeurs ovariques, il a suffi aux auteurs que nous venons de citer, de se reporter aux diverses phases du développement de l'ovaire depuis sa période embryonnaire jusqu'à son état d'organe achevé. Cette méthode scientifique leur a permis de conclure que, au point de vue embryogénique et au point de vue de l'anatomie comparée, le développement de l'ovaire ne différait pas de celui des muqueuses. Ils ont alors facilement retrouvé le lien qui unissait ces tumeurs les unes aux autres, et compris du même coup la série de leurs métamorphoses.

Si l'on veut bien étudier avec soin ce remarquable chapitre de l'anatomie pathologique des tumeurs de l'ovaire, on se convaincra sans peine qu'il n'existe *aucune différence histologique essentielle* entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne; on verra qu'une tumeur en apparence bénigne peut se transformer un jour en tumeur proliférante et envahissante.

Ce n'est pas la première fois que nous rappelons cette idée, qui nous semble définitivement établie, le microscope étant impuissant à nous renseigner sur cette force intime qui détermine la prolifération des éléments anatomiques.

Il suffit de jeter un coup d'œil rapide sur les principales classifications des tumeurs, pour voir que toutes sont basées sur la loi de Muller (1).

Tous les tissus peuvent être le point de départ de malformations ou d'hyperplasies formant une classe à part; ces tumeurs sont aujourd'hui parfaitement déterminées.

Il est cependant tout un groupe de néoplasmes qui ne peuvent rentrer dans aucun genre et que, pour ce motif, on est obligé de mettre à part. Les tumeurs dont il s'agit ne sont pas seulement des associations de deux éléments comme les ostéo-sarcomes, les myxo-sarcomes, mais d'un grand nombre d'éléments très divers.

Des tumeurs de ce genre ont été étudiées par Malassez (2), par Talavera (3), par nous-mêmes. Elles renferment une grande quantité de tissus différents et se développent de préférence dans le testicule, l'ovaire, la mamelle et la parotide.

On y trouve, côte à côte et ne se gênant en rien dans leur développement simultané, toutes les variétés d'épithéliomas (cylindrique, caliciforme, cylindrique à cils vibratiles); on y voit également des globes ou perles épidermiques, avec ou sans évolution épidermique totale.

On y trouve des noyaux de sarcome, de myxome, d'enchondrome, des cavités kystiques, des parties rappelant la disposition du carcinome, voire des fibres musculaires lisses ou striées (Talavera). Ces tumeurs peuvent conserver pendant longtemps un certain volume, puis s'accroître très vite; elles peuvent aussi

---

(1) Il est vrai que le principe de la loi de Muller est généralement respecté dans toutes les classifications de tumeurs, mais bien des subdivisions prêtent à la critique. D'ailleurs, Muller lui-même n'avait pas toujours apporté une grande rigueur dans le choix des dénominations et dans le groupement des espèces.

(2) Malassez. Note sur un cas de maladie kystique du testicule. Arch. phys., 1875.

(3) Talavera. Recherches histologiques sur quelques tumeurs du testicule. Th. Paris, 1879. — Voir également Malassez et de Sinéty. Arch. phys., 1878-81, et la bibliographie donnée à la fin de la thèse de Talavera.

Malassez et Monod. Sur les tumeurs à myéloplaxes (sarcomes angioplastiques). Arch. phys., 1879.

se généraliser, sinon dans tous leurs éléments, au moins dans quelques-uns.

Quelle théorie convient-il d'adopter pour expliquer ces faits?

Bien des hypothèses sont possibles, et celle de Cohnheim, cité par Hallopeau, sans être démonstrative, peut être invoquée. Cohnheim dit que toute tumeur reconnaît pour cause première un trouble dans l'organisation embryonnaire, dans le plan initial de l'évolution. Il cite à l'appui les arrêts ou les retards de développement, l'hérédité de certaines tumeurs, l'hérédité d'organes supplémentaires.

Dans l'hypothèse de Cohnheim, un groupe d'éléments embryonnaires ne participe pas à l'évolution de l'individu; sa puissance de multiplication n'est pas mise en jeu, elle reste latente jusqu'au moment où, sous une influence le plus souvent indéterminée, elle se manifeste et donne lieu à la formation d'une tumeur ; on peut dire qu'il y a hétérochronie.

On peut ajouter que non seulement il y a hétérochronie, mais développement de durée indéterminée d'éléments histologiques absolument disparates, évoluant chacun pour leur compte. Les tissus contenus dans ces tumeurs sont tellement enchevêtrés qu'il est impossible de leur reconnaître un plan d'organisation. Et malgré la netteté de chaque groupe d'éléments pris en particulier, le désordre est tel dans la disposition des éléments, les uns par rapport aux autres, que toute description d'ensemble est impossible et qu'on doit renoncer à chercher la raison d'une structure aussi curieuse. C'est dans ces tumeurs bizarres que l'indépendance cellulaire se manifeste à un haut degré, et qu'il est impossible, pour en comprendre le développement, d'invoquer d'autre force que celle qui réside dans l'activité propre des éléments anatomiques eux-mêmes.

Que de considérations intéressantes n'y aurait-il pas à présenter à ce sujet pour démontrer comment dans tous les organes les éléments les plus différenciés sont susceptibles de modifications absolument imprévues et très voisines de celles que nous considérons comme réalisées dans les tumeurs malignes (épithéliomes, carcinomes, etc.) !

Les adénomes du foie et du rein récemment étudiés par M. Sabourin (1) dans différents mémoires, peuvent servir de transition entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes. En effet, ces adénomes, dont la structure histologique se rapproche beaucoup de celle de la glande normale, peuvent prendre un tel développement qu'on les trouve dans toutes les parties de l'organe sous forme de tumeurs saillantes à la surface, ou comprimant à leur périphérie les portions normales avoisinantes, quand elles siègent dans les parties profondes.

M. Sabourin a surtout observé des tumeurs volumineuses dans le foie, mais on en trouve aussi dans les reins dont la forme générale est conservée lors même que toute leur masse est transformée en blocs adénomateux.

A propos de l'adénome du foie, M. Sabourin a posé une question qui a paru assez étrange tout d'abord, celle de savoir si l'adénome du foie, ordinairement limité à l'organe, ne serait pas susceptible de généralisation, puisqu'il envahit les veines et qu'on trouve dans ces conduits des boyaux adénomateux. Nous avons eu justement l'occasion d'observer dernièrement un fait qui semblerait donner satisfaction complète à M. Sabourin; nous le publierons un jour en détail. Dans cette observation, recueillie dans le service de M. Cuffer, on trouva à l'autopsie, outre la lésion hépatique, de nombreux ganglions dégénérés; la question était de savoir si la dégénérescence ganglionnaire était antérieure ou consécutive à l'altération hépatique. Nous pensons pouvoir démontrer que l'infection ganglionnaire était secondaire et dépendante de la lésion du foie (2).

Néanmoins, dans la grande majorité des cas, l'adénome n'occupe qu'une partie de l'organe (foie ou rein) et peut être consi-

---

(1) Sabourin. Contribution à l'étude des lésions du parenchyme hépatique dans la cirrhose. Th. Paris, 1881.

— Contribution à l'étude de la cirrhose rénale. Etude ur quelques variétés des tumeurs du rein. Arch. phys., 1882.

— Sur quelques cas de cirrhose rénale avec adénomes multiples. Revue de médecine, juin 1884.

(2) M. Brissaud vient de publier dans ce même recueil (août 1885), sous le titre : *Adénome et cancer du foie*, une observation très instructive où se trouve signalée l'infection ganglionnaire ultime.

déré comme une tumeur absolument bénigne, ayant une grande tendance à s'enkyster et à subir le dégénérescence graisseuse complète.

Il est bon de faire remarquer aussi que ces adénomes ne se développent à l'état de tumeur isolée dans le rein et le foie qu'à l'occasion des cirrhoses de ces deux organes. Dans ces conditions, les éléments de la glande semblent aptes à recouvrer une certaine indépendance qu'ils manifestent par une prolifération ou hypergénèse, qui ne paraît pas toujours dirigée dans le sens d'une réparation de tissu. Ce qu'il y a de certain, c'est qu'à l'état de tumeur volumineuse, ils correspondent à la suppression en masse de la partie active de la glande, aussi, bien que ne franchissant pas la limite de la capsule et persistant à l'état de tumeur bénigne, ils ne sauraient être considérés comme inoffensifs.

Il y a, suivant nous, une grande parenté à établir entre les adénomes de M. Sabourin et les épithéliomes glandulaires, bien qu'il ne se prononce pas dans ce sens à la fin de sa thèse inaugurale. Qu'est-ce, en effet, *au point de vue microscopique*, qu'un adénome, sinon un épithélioma enkysté? Qu'est-ce surtout qu'un épithélioma, sinon un adénome qui a rompu sa membrane d'enveloppe et végète à l'extérieur ? Aussi, nous ne voyons aucun avantage à choisir telle expression plutôt que telle autre, puisqu'il est entendu que l'épithéliome (variété histologique) peut être local ou infectant, et que l'adénome présente les mêmes propriétés. Les adénomes du rein et du foie sont donc bien nécessairement des épithéliomes qui, se développant dans des conditions spéciales, n'ont pas une tendance à envahir ou à s'accroître d'une façon excessive. Ce sont des épithéliomes dans lesquels les cellules néoformées conservent pendant longtemps les caractères morphologiques et histo-chimiques d'épithéliums très élevés en organisation. Cette remarque s'applique bien plus aux adénomes du foie qu'aux adénomes du rein ; dans ceux-ci les cellules se déforment beaucoup plus vite, dans les premiers au contraire, l'altération ne se manifeste à un haut degré que dans les cellules émigrées dans les ganglions.

Nous arrêterons ici la série des réflexions que nous avions à présenter sur l'anatomie pathologique générale des tumeurs. On peut voir, d'après ce qui précède, que nous entendons par le mot de néoplasme ou de tumeur, la multiplication anormale, parfois monstrueuse, souvent persistante, des éléments anatomiques, considérés à l'état embryonnaire ou à l'état adulte. Il résulte de cette définition et des considérations qui précèdent, que, pour saisir la genèse et le développement des tumeurs dans un organe déterminé, il est de toute nécessité d'avoir présentes à l'esprit les différentes phases du développement de cet organe et de ses parties constituantes (1). En se reportant à l'embryogénie des organes et des tissus, on comprendra mieux la série des métamorphoses que subissent les cellules dans certaines conditions ; peut-être aussi restera-t-on convaincu qu'il n'est nul besoin, pour comprendre la production des tumeurs, d'invoquer autre chose qu'une anomalie dans l'évolution de ces organismes si complexes qu'on appelle cellules (2).

---

(1) Voir également le mémoire de M. Malassez en voie de publication dans les *Archives de physiologie*, 1885 : *Sur l'existence d'amas épithéliaux autour de la racine des dents chez l'homme adulte et à l'état normal* (*débris épithéliaux paradentaires*).

(2) M. Bard (de Lyon), dans un mémoire intitulé : *Anatomie pathologique générale des tumeurs, leur nature et leur classification physiologique* (*Arch. phys.*, 1885, n. 3), s'est proposé d'établir une classification naturelle des tumeurs. « Toute tumeur, dit-il, est une masse de nouvelle formation, plus ou moins bien circonscrite, née sous l'influence d'une anomalie spéciale du développement embryogénique des tissus, constituée par l'hyperplasie, ordinairement durable, des éléments anatomiques normaux qui évoluent d'ailleurs dans leur direction atavique primitive, mais s'arrêtent à des étapes diverses de leur évolution physiologique. »

Les idées défendues par M. Bard dans ce mémoire, peuvent être d'autant mieux acceptées, qu'elles ne sont qu'une paraphrase de la loi de Muller.

Il est juste de remarquer, toutefois, qu'il insiste beaucoup sur cette proposition que : « toute tumeur tire son origine d'un groupe cellulaire *de même type* de l'organisme normal », et qu'il est impossible d'admettre, pour comprendre le développement des néoplasmes, soit la théorie de la diapédèse, soit le retour des éléments nobles des tissus à l'état embryonnaire. Les cellules ne peuvent changer de type évolutif ; aussi doit-on repousser la théorie de la métaplasie défendue tout récemment par Virchow.

Dans un travail plus récent : *Des tumeurs du type nerveux* (neurosarcomes et névromes adultes), *Arch. phys.*, 1881, n. 4, M. Bard commence l'étude des tumeurs dans chaque tissu considéré en particulier.

DEUXIÈME PARTIE.

Sommaire. — Utilité de l'étude comparative des maladies infectieuses. Les maladies infectieuses aiguës doivent être simplement mentionnées.

Résumé rapide des lésions des maladies infectieuses aiguës.

— Tout l'intérêt de la discussion se concentre sur les maladies infectieuses chroniques qui donnent naissance à de véritables néoplasies.

— Etude des lésions de la tuberculose.

La granulation tuberculeuse ; ses formes ; son évolution.

Le tubercule comparé à tort au sarcome ou au lymphadénome.

— Les produits tuberculeux constituent un des modes de l'inflammation réactionnelle des tissus.

— L'inflammation réactionnelle nodulaire, ou diffuse, est la conséquence immédiate de la présence des bacilles tuberculeux dans les organes.

— L'évolution du tubercule n'est pas subordonnée aux altérations vasculaires.

La présence du bacille suffit à expliquer la forme et l'évolution des lésions, et leur caséification elle-même dépend de l'action spéciale du bacille sur les éléments anatomiques.

— Faits à l'appui. Conclusion : Les lésions tuberculeuses ne représentent pas un tissu défini. Le bacille seul est spécifique.

— Etude de quelques maladies parasitaires ayant de grandes analogies avec la tuberculose. — Strongylose du chien. Aspergillose du lapin.

Existence fréquente du follicule dit tuberculeux dans ces maladies.

Du rôle présumé de la cellule géante.

— Syphilis et gommes syphilitiques.

— Lèpre. Caractères particuliers des lésions lépreuses. Intensité des lésions artérielles et nerveuses. Quantité prodigieuse des bacilles. Pas de caséification. Comparaison entre le bacille de la lèpre et celui de la tuberculose.

— Actinomycose. Les lésions représentent au début le type de l'inflammation nodulaire spécifique.

— Rhinosclérome.

— Considérations générales sur les lésions nodulaires des maladies infectieuses chroniques. Différences fondamentales qui les séparent des néoplasmes. Ces néoplasies ne représentent pas des tissus en voie de développement ou d'aberration nutritive. — La présence des bactéries permet de préciser certains points de leur évolution

jusqu'alors obscurs. — Les néoplasies infectieuses sont toutes des inflammations réactionnelles produites par l'activité des bactéries.

— Les néoplasmes et les néoplasies infectieuses constituent en pathologie deux groupes de productions morbides très bien définis, mais dissemblables. Dans les néoplasmes le parasite est représenté par la cellule vivante et active.

A la rigueur, les arguments présentés dans la première partie de ce travail pourraient suffire à établir l'autonomie des cellules de l'organisme. Cette autonomie nous est démontrée par la faculté que possèdent ces cellules de se développer indéfiniment, pour ainsi dire; à l'état typique, atypique ou monstrueux. D'ailleurs, qu'elles soient régulières ou déformées, nous pouvons toujours les reconnaître et les rapporter au tissu normal dont elles dérivent directement, ou après avoir subi une série de métamorphoses. Le seul point important qu'il nous faille retenir, c'est que les lois qui régissent le développement des tumeurs sont applicables à toutes les espèces, depuis les plus bénignes et les plus simples jusqu'aux plus compliquées et aux plus malignes.

Mais, après avoir ainsi montré que toutes les tumeurs contiennent les éléments nécessaires à leur développement et à leur propagation, et que par suite les bactéries n'entrent pour rien dans leur genèse, il nous paraît utile d'étudier en regard l'action des bactéries sur les tissus.

Les maladies infectieuses nous offrent pour compléter cette étude un vaste champ d'observations; dès lors, il nous sera facile de préciser le rôle des bactéries et de voir en quoi les perturbations organiques qu'elles déterminent diffèrent des néoplasmes proprement dits.

On nous accordera volontiers, qu'il serait oiseux de s'appesantir sur les déterminations organiques de la plupart des maladies infectieuses aiguës. Il est facile de montrer que là n'est pas le point délicat de cette discussion.

Envisageons, par exemple, ce qui se passe dans la fièvre typhoïde, l'une des maladies qui dans ses formes graves désorganisent le plus profondément les tissus. Si nous passons ra-

pidement sur les lésions de l'intestin et celles des organes lymphoïdes en général, nous trouvons dans le foie et le rein, par exemple, des inflammations diffuses; dans les poumons, des noyaux de congestion ou de broncho-pneumonie; plus rarement, des foyers de gangrène. Quelquefois aussi la fièvre typhoïde agit tout autrement sur les organes, et les désordres qu'elle amène sont le résultat d'une véritable destruction cellulaire, destruction qui paraît se faire d'emblée et n'être pas la conséquence des processus que nous appelons inflammatoires. A cette catégorie d'altérations appartiennent les tuméfactions troubles, les dégénéresces graisseuses des cellules du foie et du rein, et la dégénérescence cireuse des muscles.

Quand les lésions organiques atteignent ce degré, les malades meurent presque toujours; lorsque la guérison survient, habituellement aucun trouble ultérieur ne démontre qu'il est resté dans les organes quelque vestige de la maladie primitive. Les cellules des organes lymphoïdes, qui sont les premières atteintes, reviennent à leurs dimensions normales, ou, si le choc a été trop violent, succombent et sont remplacées. Mais, dans aucun organe, nous ne voyons la moindre ébauche d'un néoplasme au sens donné primitivement à ce mot.

Que la maladie infectieuse soit fébrile ou apyrétique, il en va de même, et, si au lieu d'envisager la fièvre typhoïde, nous prenons comme exemple la diphthérie, le choléra ou tout autre infection, nous arriverons vite à conclure que les différences d'une maladie à une autre ne portent que sur l'intensité, la fréquence des congestions, des inflammations, des dégénérescences, des hémorrhagies et des gangrènes.

Ces différences dépendent probablement de la qualité particulière des bactéries spéciales à chacune de ces maladies, et des substances que ces bactéries absorbent et sécrètent au détriment des tissus.

Les bactéries se comportent en effet bien différemment dans les diverses maladies où on les rencontre. A côté du charbon, dont les bacilles obstruent les vaisseaux sans altérer pour ainsi dire les éléments anatomiques, nous trouvons le choléra dont les bacilles n'ont été qu'exceptionnellement rencontrés dans les

organes, et qui cependant amènent des désordres cellulaires très étendus. Il est possible que les bactéries du choléra circulent dans le sang et s'y détruisent au fur et à mesure, mais on admet plutôt que les bactéries sécrètent dans l'intestin une substance toxique qui, une fois résorbée, produirait tous les accidents. M. Bouchard pense, en outre, avoir démontré qu'il existe dans les urines des malades un poison cholérique, capable de reproduire sur les animaux les symptômes les plus importants de la maladie; s'appuyant sur une série de raisonnements que nous ne pouvons reproduire ici, il fait des réserves sur l'action pathogène du bacille de Koch.

Non seulement les bactéries possèdent des caractères physiques et chimiques opposés, mais elles résistent très inégalement aux causes extérieures de destruction dans les maladies aiguës. Certaines d'entre elles présentent une fragilité extraordinaire, elles ne font que traverser l'économie, s'éliminent par les reins, ou se détruisent sur place ; si l'assaut qu'elles ont donné n'est pas trop brusque, la réparation organique sera bientôt complète.

D'autres, au contraire, agissent plus lentement sur les tissus, et ne se détruisent qu'avec peine ou se reproduisent sans cesse. C'est précisément dans le groupe des maladies infectieuses qu'il nous reste à passer en revue que l'on trouve les bactéries les plus résistantes. Dans ce groupe, nous étudierons particulièrement la tuberculose, la syphilis, la lèpre, l'actinomycose et le rhinosclérome. Ces maladies sont les unes contagieuses, les autres inoculables ; dans toutes, sauf dans la syphilis, on a démontré l'existence d'un organisme microscopique qui paraît avoir une action pathogène.

La marche de ces maladies est rarement rapide comme dans la tuberculose et la morve ; ordinairement, elle est subaiguë ou chronique. Dans ces dernières formes, les lésions sont caractérisées par des néoplasies nodulaires, soit de petit volume (granulations miliaires), soit de grosseur et d'aspect variables. Les tubercules conglomérés, les gommes syphilitiques, les productions actinomycosiques, les nodules du rhinosclérome, rappellent, par quelques-uns de leurs caractères extérieurs, les tumeurs

que nous avons précédemment étudiées. L'examen histologique ne saurait confirmer cette première impression, et va nous révéler les différences considérables qui séparent ces néoplasies des tumeurs proprement dites.

Étudions d'abord la tuberculose dans sa manifestation la plus typique, la granulation tuberculeuse. Cette granulation, examinée au microscope, peut être simplement constituée par une accumulation de cellules embryonnaires, de volume égal, paraissant jouir d'une certaine vitalité et se laissant pénétrer facilement par les matières colorantes. Cette granulation est à cet état une granulation jeune; nous l'observons soit adhérente aux vaisseaux de petite dimension, le long des artérioles pie-mériennes, par exemple, ou complètement isolée et loin des vaisseaux comme dans le péritoine. Elle est régulièrement arrondie et véritablemement nodulaire; elle peut être allongée dans le sens du vaisseau et semblable à une traînée d'inflammation commune.

Jusqu'alors la présence des cellules géantes n'est pas habituelle; mais si la granulation tuberculeuse prend de l'accroissement, si elle siège primitivement dans un organe riche en cellules épithéliales, la cellule géante se montrera de bonne heure et prendra de grandes dimensions. Il en est ainsi quand la granulation tuberculeuse débute par les alvéoles pulmonaires ou le long des tubes du testicule.

En tous cas, qu'elle contienne ou non des cellules géantes, la granulation tuberculeuse atteint à peine une certaine dimension, que déjà des modifications profondes se passent dans son intérieur : les éléments du centre de la granulation deviennent troubles, vitreux, se colorent mal par les réactifs; un peu plus tard ils se désagrègent en fragments de plus en plus petits. Avec des matières colorantes appropriées, on reconnaît, au microscope, et au centre de ces granulations, des débris de cellules, de noyaux et des fragments de bacilles.

Cette évolution est tellement caractéristique qu'on peut la considérer comme constante pour toute granulation tuberculeuse. Plus le volume de la granulation tuberculeuse est con-

sidérable, plus est nettement reproduite cette évolution, qui est celle de la granulation jaune et du tubercule cru de Laennec; mais, nous tenons à le répéter, cette désagrégation cellulaire est visible sur la plupart des granulations microscopiques.

Les tubercules, nous le savons, augmentent de volume par la juxtaposition de petits tubercules microscopiques élémentaires à la masse principale; ces nodules, contenant ou non des cellules géantes, subissent la même série de transformations régressives, et disparaissent peu à peu dans le bloc primitif. Cette forme subaiguë de la tuberculose est fréquemment observée dans le poumon; elle correspond au tubercule broncho-pneumonique de M. Charcot, au tubercule géant de M. Grancher. La caséification est régulièrement centrifuge, le tubercule dans cette forme s'étend dans les tissus, en faisant la tache d'huile, et cette évolution rappelle ce que nous observons dans une série de maladies parasitaires qu'il est inutile de rapporter; aussi, d'après cette simple constatation, est-il permis de dire que, dans le développement des tubercules conglomérés, l'oblitération vasculaire ne doit jouer qu'un faible rôle.

Que deviennent les tubercules conglomérés? S'ils avoisinent une cavité naturelle (bronche, muqueuse digestive, reins, prostate), ils s'ulcèrent et sont éliminés par la voie naturelle, à la suite d'un travail suppuratif plus ou moins étendu; d'où la formation des cavernes pulmonaires, rénales, prostatiques, etc.

S'ils ne sont pas éliminés à l'extérieur, soit que, comme dans le poumon, la bronche à laquelle ils correspondent ait été complètement oblitérée par un tissu de cicatrice, soit qu'ils siègent profondément dans les organes loin de tout conduit naturel, il arrive de deux choses l'une : ou bien ils s'accroissent pour ainsi dire indéfiniment, ou ils deviennent le siège d'un travail de réparation et de cicatrisation définitives. Dans le premier cas, ils peuvent envahir tout un viscère, comme l'épididyme ou le testicule, et acquérir même, comme dans les centres nerveux, un volume insolite, détruisant avec une lenteur extrême le tissu au milieu duquel ils sont englobés. L'examen microscopique de ces volumineux tubercules, montre que presque toute leur masse est caséeuse, et qu'il n'existe qu'une zone

extrêmement mince d'un tissu jeune embryonnaire entre la tumeur et le tissu sain.

Dans le second cas, la marche est inverse, et la cicatrisation, quand elle s'opère, va de la périphérie au centre, une coque fibreuse de plus en plus épaisse engaine le tubercule, et celui-ci, apparaît en fin de compte, à l'état de tumeur fibro-caséeuse, s'il est volumineux ; il peut disparaître complètement, au contraire, s'il est de petit volume. Entre la tumeur ainsi modifiée et le tissu sain, on ne trouve plus de zone embryonnaire. Considérée autrefois comme une zone d'envahissement, celle-ci doit être regardée aujourd'hui comme une zone d'inflammation réactionnelle, ainsi que nous le dirons tout à l'heure.

Ces faits d'anatomie pathologique sont connus de tous, mais il n'était pas inutile de rappeler que l'évolution fatale de la tuberculose nodulaire, peut se résumer à la série des modifications suivantes : caséification et élimination à l'extérieur à la suite d'un travail suppuratif et ulcératif ; transformation fibreuse, c'est-à-dire cicatrisation des produits caséifiés, enfin enkystement possible suivi de calcification de la masse.

Toute question de bactéries étant réservée, il n'y a certainement dans cette structure du tubercule et dans cette évolution néoplasique rien de comparable à ce que nous constatons dans les tumeurs, quelle que soit leur nature.

En dehors de la cellule géante, élément inconstant du tubercule, et dont le rôle est encore discuté, il n'est guère permis de voir dans le tubercule, qu'un nodule embryonnaire destiné à disparaître, ou bien à être envahi par la transformation fibreuse, mais ne rappelant aucun tissu de l'organisme. En somme le tubercule le plus jeune, étant uniquement composé de cellules embryonnaires, ne mérite pas d'autre nom que celui d'inflammation nodulaire et sa composition histologique n'est jamais plus complexe. Dans tous les organes, nous voyons les éléments différenciés des tissus disparaître devant l'invasion tuberculeuse ; tout est détruit, épithéliums, glandes, muscles, filets nerveux, fibres élastiques, au profit d'un tissu banal, vulgaire, qui semble peu viable et destiné à disparaître lui-même.

Nulle part nous ne constatons d'édification de tissu nouveau,

et comme on peut facilement le reconnaître, si le tubercule guérit, l'organe dans lequel il se développe se répare, mais c'est au détriment du tubercule qui est expulsé.

Cependant l'accord n'est pas fait même sur la constitution histologique du tubercule, et l'on a vu des histologistes comparer cette néoplasie au sarcome, ou au lymphadénome (1). Ici, il faut le reconnaître, nous sommes en pleine confusion. Le mot sarcome, nous l'avons dit dans la première partie de ce travail, comprend des tumeurs très diverses dont quelques-unes sont nettement définies comme espèces, mais qui ne rappellent en rien ce que nous connaissons tous sous le nom de tissu embryonnaire.

Le genre sarcome, comprend en effet, des tumeurs formées de cellules fusiformes grandes ou petites, des tumeurs composées de cellules rondes globuleuses, des tumeurs plus complexes possédant des cellules géantes ; il renferme aussi le sarcome ossifiant, le sarcome mélanique, etc.

Or, toutes ces espèces peuvent tout aussi bien rentrer dans le groupe des tumeurs dérivées des éléments du tissu conjonctif avec lesquelles elles ont de grands points de rapprochement.

---

(1) Virchow plaçait la tuberculose dans les tumeurs lymphatiques, il distinguait en outre dans ce groupe : les lymphomes typhoïdes, les lymphomes leucémiques, la scrofulose, les lymphomes simples hyperplasiques, le sarcome lymphatique, la pommelière.

Il décrivait en outre sous le nom générique de *granulomes* : les productions syphilitiques, le lupus, les productions morveuses et farcineuses, la lèpre, les productions syphiloïde, lupoïde et léproïde (radesyge, frambœsia, sibbens, boutons d'Alep, de Biskra, etc.).

Il est facile de voir que ces deux genres contiennent des altérations très disparates, et l'histologie a depuis longtemps modifié cette classification.

M. Champeil (Note sur le tissu réticulé des granulations tuberculeuses du poumon, *Archives de physiologie*, 1881) a voulu rééditer l'opinion de Virchow au sujet de la structure lymphatique du tubercule. Cette note n'entraîne pas la conviction, l'examen de l'auteur n'a porté que sur un seul fait, et les granulations examinées avaient été prises très près du hile du poumon. On peut se demander si la coupe n'a pas atteint les petits ganglions qui accompagnent les premières divisions bronchiques au niveau du hile.

Il suffira de rappeler les liens nombreux qui unissent le tissu conjonctif au tissu osseux, et la fréquence relative des sarcomes ossifiants.

Mais, si chaque espèce du genre sarcome peut être facilement reconnue, il devient difficile de définir l'expression générique de sarcome, et on doit avouer qu'il est plus difficile encore de se faire une idée de ce qu'il faut entendre par tubercule sarcomateux. Il y a là, suivant nous, un fâcheux abus de langage qui peut entraîner la confusion, et autoriser certaines personnes, peu versées dans les études histologiques, à penser que le tubercule est voisin du sarcome et assimilable à une véritable tumeur.

Que le tubercule soit à l'état de nodule embryonnaire simple, ou qu'il présente les différentes phases de la transformation fibreuse et contienne des cellules fusiformes, il ne mérite pas le nom de sarcome.

En quoi, nous le demandons, un sarcome à grandes ou à petites cellules fusiformes ou même à grosses cellules rondes (sarcome globo-cellulaire) ressemble-t-il au tubercule?

Les sarcomes fuso-cellulaires, à grandes ou à petites cellules, sont presque toujours des tumeurs d'une homogénéité parfaite, dans lesquelles les cellules offrent des dimensions sensiblement égales les unes aux autres, quand elles ont atteint leur développement complet. Ces néoplasmes contiennent des vaisseaux nombreux, très perméables, dont la lumière est limitée par les cellules elles-mêmes. Ces tumeurs peuvent atteindre des dimensions considérables sans jamais présenter dans aucun point de leur masse la moindre trace de caséification, et l'on peut les choisir de préférence à toute autre si l'on veut étudier les multiplications des noyaux à l'intérieur des cellules et la prolifération par bourgeonnement ou par scissiparité des éléments anatomiques.

Uniquement composées de ces éléments et sans jamais dégénérer, elles peuvent tout détruire sur leur passage même les os, et nous savons que leur point de départ est assez souvent la peau ou le tissu sous-cutané.

Elles peuvent acquérir une puissance d'expansion véritablement remarquable et des dimensions extraordinaires.

Ces tumeurs sont d'ailleurs très fréquemment observées dans tous les points du corps, et quel que soit leur volume il n'y a aucun rapprochement à faire entre elles et les tubercules. Les sarcomes sont des tumeurs essentiellement vivaces et actives, construites sur un plan parfaitement déterminé, elles portent leurs vaisseaux avec elles. Elles détruisent les organes sur leur passage, mais en leur substituant un tissu nouveau.

Le tubercule, au contraire, dans tous les tissus où il se développe, est incapable d'édifier, toutes les parties qu'il touche meurent, lui-même formé d'un tissu banal est destiné à disparaître; c'est donc bien de par l'histologie un tissu véritablement temporaire, sans organisation définie.

Nous pouvons aujourd'hui, grâce aux découvertes de ces dernières années, aller plus loin, et dire que le nodule tuberculeux n'est que le résultat d'une inflammation réactionnelle des organes en présence d'un irritant dont la nature paraît bien démontrée : le bacille tuberculeux.

L'importance de ce bacille augmente chaque jour, il paraît impossible de ne pas accepter son action pathogène. On s'explique mieux aujourd'hui d'ailleurs, pourquoi on ne le trouve pas constamment dans les produits tuberculeux.

Mais, pour bien en comprendre l'action, il convient d'examiner certains tubercules dans la série animale, et en particulier les tubercules du foie de la poule et du faisan, et le tubercule de l'intestin de la poule.

La constance des bacilles au sein de ces nodules inflammatoires, leur quantité prodigieuse, leurs dimensions, permettent d'affirmer qu'ils sont bien la cause de la néoplasie qui les entoure. On trouve fréquemment dans ces nodules tuberculeux du foie de la poule et du faisan, des cellules épithélioïdes et des cellules géantes remplies des mêmes bactéries et formant une sorte de couronne à la périphérie des tubercules.

Les bacilles, semblent jouer dans cette circonstance, le rôle de corps étranger, et la néoplasie qui les entoure paraît bien destinée à leur opposer une barrière infranchissable. La lutte une fois engagée entre les bacilles et les cellules des tissus au milieu desquels ils cheminent, peut se terminer par la des-

truction complète des bacilles et la production de tubercules fibreux.

Mais, souvent l'économie est impuissante, elle lutte inégalement; la zone inflammatoire opposée à l'invasion bactérienne est reculée de plus en plus, la reproduction des bacilles est lente, mais continue, et l'organe finit par disparaître en entier contenant un grand nombre de tubercules fibro-caséeux dans lesquels les bactéries sont ordinairement assez rares. Plus le tubercule est âgé et modifié, moins on trouve de bacilles.

Mais, ainsi que nous le savons, la tuberculose ne s'offre pas à nous que sous la forme nodulaire, elle présente également la forme infiltrée, diffuse, et dans le poumon la forme broncho-pneumonique, pneumonie caséeuse rapide. Dans ces circonstances, on trouve quelquefois des quantités prodigieuses de bactéries disséminées dans les alvéoles pulmonaires, au milieu des cellules lymphatiques et des filaments de fibrine. Ces faits s'observent aussi bien chez l'homme que chez les animaux, ils ont trop d'importance pour que nous omettions de les signaler au passage. M. Cornil a décrit plusieurs faits de ce genre.

Des expériences récentes entreprises par M. Thaon et auxquelles nous avons assisté permettent de comprendre beaucoup mieux la pathogénie de certaines lésions tuberculeuses, et méritent d'être succinctement rapportées (1) :

Des cobayes et des lapins sont enfermés dans une caisse percée à jour, dans laquelle on injecte à l'aide d'un pulvérisateur des crachats de tuberculeux à la dernière période (crachats puriformes) pendant un quart d'heure de durée environ, deux fois par jour. C'est la répétition des expériences de Tappeiner.

Du douzième au quatorzième jour, les cobayes meurent spontanément; les lapins survivent, infectés cependant, ainsi que le prouva l'examen ultérieur. L'autopsie fit voir que les poumons de tous les cobayes sans exception contenaient une

(1) M. Thaon a donné le résumé de ses recherches dans une communication faite à la Société de biologie (octobre 1885) : *Des pneumonies tuberculeuses; leur évolution sous l'influence du bacille.*

grande quantité de granulations tuberculeuses grisâtres et transparentes quelquefois jaunâtres.

A l'examen microscopique, on constata que les granulations correspondaient à des inflammations alvéolaires assez intenses. Avec de forts objectifs, on vit que les alvéoles pulmonaires présentaient les lésions de la pneumonie contenant outre quelques cellules épithéloïdes un grand nombre de cellules lymphatiques globuleuses. La recherche des bacilles donna des résultats positifs. Leur nombre était considérable ; non seulement il existait des bactéries libres disséminées dans l'alvéole, mais aussi des bacilles en grand nombre se trouvaient dans les cellules épithéliales et lymphatiques. Ces cellules présentaient une multiplication luxuriante de leurs noyaux ; d'autres contenaient des noyaux à peine colorés et un grand nombre de bacilles ; enfin dans les alvéoles les plus altérés, les cellules vitreuses soudées par leurs bords ne contenaient plus ni noyaux, ni bacilles, mais seulement des fragments de noyaux et des débris de bacilles.

Toutes les granulations tuberculeuses, développées dans les acini, présentèrent la même série d'altérations. Entre les îlots de pneumonie acineuse formant les granulations tuberculeuses, existaient des bandes de pneumonie catarrhale où les bacilles se retrouvaient.

De ces expériences très simples et très faciles à répéter, il découle : 1° que la tuberculose pulmonaire peut débuter d'emblée par les alvéoles du poumon ; 2° que pour constituer la granulation tuberculeuse il n'est aucunement besoin de l'intervention du système vasculaire ; 3° que la présence des bacilles en nombre considérable au sein des alvéoles est la démonstration absolue de leur rôle pathogène ; 4° que l'altération des cellules depuis la multiplication excessive de leurs noyaux jusqu'à leur vitrification dépend de l'action spéciale des bacilles sur elles ; dans une première phase la cellule réagit, dans une seconde elle meurt et se caséifie et le bacille disparaît.

A mesure que l'on s'éloigne de ces conditions pour ainsi dire idéales d'expérimentation, le nombre des bacilles diminue et c'est ce que prouva l'examen ultérieur des poumons des la-

pins, qui, bien que devenus tuberculeux, avaient résisté et n'étaient pas morts spontanément.

L'ébranlement une fois donné, les lésions se poursuivent, les bacilles cheminent dans les parois alvéolaires, gagnent les lymphatiques ou les artérioles, déterminent des altérations nombreuses, et peuvent diffuser dans toute l'économie. Dans le poumon examiné à une période plus ou moins éloignée du début, on trouve des lésions fibro caséeuses très avancées. Ce qui se passe dans les cellules de l'alvéole pulmonaire, se reproduit dans tous les tissus nouvellement envahis. Ces expériences très décisives montrent le mode d'action du bacille tuberculeux, expliquent son abondance à un certain moment de la lésion, sa disparition progressive ; elles rendent compte enfin de la marche serpigineuse des formes subaiguës ou chroniques (tubercules conglomérés), dans lesquels il y a une multiplication faible mais continue des bacilles tuberculeux.

Toutes les formes d'inflammation réactionnelle observées dans la tuberculose s'expliquent beaucoup mieux par la théorie bacillaire, et nous pensons que le nombre des constatations anatomiques et des expériences est assez grand pour que le rôle pathogénique du bacille tuberculeux soit définitivement accepté.

Il sera facile de multiplier ces expériences et le moment est proche où l'on pourra suivre de jour en jour la marche des bacilles dans les tissus et les modifications cellulaires qui en dépendent ; bientôt toutes les formes de lésions tuberculeuses nodulaires, infiltrées, diffuses, trouveront leur explication naturelle. Déjà, nous le savons par les faits de tuberculose expérimentale que nous venons de relater et par les constatations faites par M. Nocard sur la tuberculose pulmonaire du cheval, le bacille attaque directement les cellules, les transforme, les désagrège, et produit également dans le poumon des inflammations diffuses non granuleuses qui sont certainement tuberculeuses, puisqu'on y trouve le bacille en grande quantité.

Il résulte de ces études, que le tissu embryonnaire situé à la périphérie des tubercules en voie d'évolution, représente, non du tissu tuberculeux, mais la zone envahie par le bacille et le ter-

ritoire où la lutte est engagée. C'est dans ce tissu d'inflammation réactionnelle que se développent les cellules géantes qui ne paraissent être que des organes d'élimination et de résistance, ainsi que nous le verrons plus loin ; et que se passeront ultérieurement tous les phénomènes qui auront pour conséquence l'expulsion du bacille et la rénovation organique.

En résumé, les produits tuberculeux sont le résultat d'une inflammation spécifique, et la caséification dépend d'une action spéciale du bacille sur les tissus. Ce tissu n'est qu'un tissu provisoire, si l'on peut ainsi parler, destiné à se caséifier s'il subit les atteintes du bacille, destiné à assurer la cicatrisation des lésions et la guérison définitive s'il lui résiste et parvient à l'isoler du reste de l'économie.

Nous pensons qu'un pareil tissu n'a rien de commun avec les néoplasmes.

Il existe dans la pathologie vétérinaire certaines maladies, bien étudiées aujourd'hui, assez voisines de la tuberculose par les lésions qu'elles produisent dans les poumons, et qui peuvent nous servir à préciser davantage le mode d'action des parasites.

Nous devons à M. Laulanié (1) un mémoire des plus instructifs sur la pathogénie de quelques-unes de ces affections pulmonaires; il a particulièrement étudié les lésions de la strongylose du chien et de l'aspergillose du lapin. Dans la strongylose, les œufs du parasite cheminent dans les vaisseaux du poumon, les lésions artérielles sont très accusées, la disposition du follicule tuberculeux se rencontre souvent comme en témoignent les figures du mémoire. M. Laulanié démontrait par là que la structure du follicule tuberculeux n'était pas spéciale à la tuberculose, mais il voulut aller plus loin et prétendit que, dans la strongylose comme dans la tuberculose, la disposition folliculaire était subordonnée à la lésion des vaisseaux. Il y a

(1) Laulanié. Sur quelques affections parasitaires du poumon et leur rapport avec la tuberculose. *Arch. phys.*, nov. 1884.

certainement dans son assertion, quelque chose d'erroné, car il est démontré que le follicule tuberculeux se développe en dehors des vaisseaux et par un mécanisme qui ne nécessite nullement l'intervention d'une altération vasculaire (1). Il suffit de parcourir attentivement son mémoire pour s'en convaincre en supposant qu'on n'ait pas par devers soi les preuves du contraire. Cette opinion formulée d'une façon aussi absolue surprend d'autant plus, que dans le même travail on peut lire cette phrase: « Le pseudo-follicule est provoqué par un œuf de nématoïde, le follicule vrai doit être amené par une cause analogue. A la cellule géante ovigère, correspond la cellule où les réactifs décèlent la présence des bacilles de Koch. » Cette dernière proposition nous paraît plus conforme à la réalité, et à ce qu'il est permis d'observer chaque jour par l'examen histologique.

Ce qui démontre bien que le follicule tuberculeux ne dérive pas d'une lésion vasculaire, c'est qu'on l'observe quelquefois dans la strongylose, beaucoup plus souvent dans l'aspergillose occupant les alvéoles du poumon, ainsi qu'il résulte des descriptions de M. Laulanié lui-même. Cet arrangement particulier des cellules géantes et épithélioïdes a été retrouvé par lui dans la tuberculose du cheval, nous l'avons vu après bien d'autres dans la tuberculose humaine.

---

(1) M. Martin, dans sa thèse inaugurale et dans un article des *Arch. de phys.*, nov. 1880. (Tuberculose des séreuses et du poumon. Pseudo-tuberculose expérimentale), attribue la plus grande importance aux lésions vasculaires dans la genèse du tubercule.

« Ces recherches expérimentales, dit-il dans le dernier travail, nous paraissent confirmer les faits que nous avons observés, en étudiant la tuberculose spontanée chez l'homme. Ils semblent bien démontrer que l'endovascularite est le fait initial du tubercule vrai, et que toutes les lésions concomitantes n'en sont qu'une conséqueuce directe.

Ils prouvent enfin, que la néoplasie tuberculeuse, comme toute autre néoplasie, n'est pas de par sa nature destinée à une caséification rapide : l'endovascularite oblitérante y provoque seule la fonte caséeuse, et le volume des tubercules dépend uniquement de l'importance et du volume des vaisseaux enflammés et oblitérés. » Nous nous sommes expliqué plus haut sur la caséification du tubercule et l'influence des lésions vasculaires. Nous n'y reviendrons pas.

Brault.

Mais un point qu'il faut mettre en relief, c'est que les cellules géantes du centre de ces follicules, développés primitivement dans les artères, dans les alvéoles pulmonaires, ou partout ailleurs, renferment très fréquemment le parasite inclus dans leur masse. Dans la strongylose, le parasite est représenté par un œuf qui n'a pas moins de $0^{mm},07$ à $0^{mm},08$ de long, sur $0^{mm},04$ à $0^{mm},05$ de large (d'après Baillet cité par Laulanié) ; il est situé au milieu d'une cellule géante et forme le centre du follicule tuberculeux ; cette disposition est assez fréquente pour que M. Laulanié lui donne le nom de cellule géante ovigère. Dans l'aspergillose, les cellules géantes presque toutes intra-alvéolaires, contiennent ordinairement, soit des spores, soit des étoiles ou rosaces du champignon arrivé à son développement complet (1).

Dans la tuberculose humaine et dans la tuberculose des animaux (gallinacés, lapins, etc), on trouve assez souvent des cellules géantes remplies de bacilles. Ces bacilles se détruisent dans leur intérieur à mesure que la caséification envahit le follicule tuberculeux ; suivant M. Thaon (*Soc. biol.*, oct. 1885), cette disparition se ferait grain à grain, il arrive un moment où les bacilles ont disparu.

Enfin, rappelons que les cellules géantes se développent souvent autour des corps étrangers les plus vulgaires introduits dans la cavité péritonéale, dans l'épiploon ou sous la peau (expériences de Tillmanns, Martin, Ziegler, Talma) ; on les rencontre également très développées autour des séquestres musculaires du choléra des poules (Cornil).

Dans la série des faits que nous venons de rappeler, la cellule géante paraît bien en rapport avec la présence des corps étrangers ou des bactéries dans les tissus ; on peut se demander alors, si cette masse protoplasmique si fréquemment développée dans la strongylose, l'aspergillose, la tuberculose autour des

---

(1) Nous avons étudié la topographie des spores et des étoiles de l'aspergillose sur des pièces que M. Laulanié avait adressées à M. Thaon au laboratoire de la Faculté. La coloration des coupes par le procédé de Gram donne des préparations d'une très grande netteté.

parasites, n'est pas destinée à en favoriser soit l'élimination soit l'isolement immédiat et la résorption consécutive.

Cette hypothèse n'a rien de subversif, elle n'empêcherait pas de considérer le follicule tuberculeux dans son ensemble comme une forme de l'inflammation nodulaire développée autour de certains corps étrangers.

Les détails dans lesquels nous sommes entrés à propos de la tuberculose nous permettront de ne pas insister longuement sur la morve, maladie très voisine de la tuberculose, qui en diffère cependant par certains points; sa marche est souvent plus aiguë, les produits morveux aboutissent fréquemment à la suppuration ; aussi les considérations précédentes s'appliquent elles à plus forte raison à la morve, maladie bien nettement parasitaire d'ailleurs, et où les bacilles abondent (1).

Nous avons hâte de revenir à des maladies plus connues, plus directement intéressantes pour les médecins. Après la tuberculose vient naturellement se placer la syphilis.

De toutes les manifestations syphilitiques, celles qui ont le plus d'analogie apparente avec les tumeurs, ce sont les gommes.

Les gommes ont souvent aussi une assez grande ressemblance avec les tubercules conglomérés, elles sont, toutefois, plus sèches, plus dures, plus blanches; ces trois caractères permettent souvent de faire à l'œil nu le diagnostic entre ces deux sortes d'altérations.

Ceci tient à ce que la gomme est moins fréquemment caséeuse que le tubercule, la transformation fibreuse y est plus avancée ; aussi n'a-t-on pas manqué de comparer la structure de la gomme à celle des sarcomes. Mais pas plus que les tubercules, les gommes ne présentent la structure intime des sarcomes à quelque variété qu'ils appartiennent.

Le microscope permet en effet de reconnaître dans les gommes anciennes, au sein d'un tissu fibreux très dense, des élé-

---

(1) M. Laulanié a trouvé aussi des cellules géantes dans la zone de pneumonie interstitielle qui entoure les nodules de la morve chronique.

ments atrophiés, réduits en fragments microscopiques, parfois légèrement graisseux, d'où l'aspect jaunâtre et caséeux de certaines gommes.

Mais nulle part ce tissu n'est ordonné. Il est manifeste qu'il ne représente que les vestiges d'un ancien nodule ou d'une masse d'inflammation chronique.

Si les gommes sont plus jeunes, on peut y reconnaître la disposition de l'ancien tissu dans lequel elles se sont développées, mais les éléments présentent déjà une réfringence toute particulière, ils sont vitreux, le tissu lui-même est infiltré d'éléments offrant la même transformation ; l'aspect vitreux et la densité du tissu l'emportent sur la caséification, ce qui est généralement le contraire dans le tubercule.

Si, au lieu d'envisager les gommes dans leurs caractères microscopiques, on jette un coup d'œil sur leur évolution habituelle, les différences s'accusent encore, cette évolution est absolument opposée à celle des néoplasmes.

Des gommes sous-cutanées font au bout d'un certain temps saillie à la peau, et, si elles ne sont pas traitées, se ramollissent et s'éliminent à l'extérieur en donnant lieu à un suintement particulier ou à une véritable suppuration. On sait d'autre part, avec quelle rapidité les gommes ulcérées guérissent, sous l'influence d'un traitement spécifique.

Les gommes viscérales, à l'encontre des gommes superficielles et sous-cutanées, peuvent échapper complètement à nos investigations cliniques, et, malgré tout, guérir spontanément, ou par suite d'un traitement approprié, comme en témoignent les examens cadavériques. Il arrive maintes fois que l'on trouve à l'autopsie de syphilitiques des productions gommeuses du foie en voie de résorption et réduites à une simple fissure cicatricielle, qui détermine des brides et des sillons profonds à la surface de l'organe.

Cette guérison spontanée des tissus gommeux est beaucoup plus souvent observée que la guérison des tubercules, elle est également plus complète, puisque presque tout le tissu morbide peut être résorbé.

Malgré les assertions de Lustgarten, nous ne sommes pas en-

core en droit de rapporter ces tumeurs à la présence d'un bacille pathogène dans les tissus. Si ce bacille existe, comme tout le fait supposer, il doit différer de celui de la tuberculose, car les inflammations qu'il produit sont moins tenaces, beaucoup plus faciles à guérir et beaucoup moins sujettes à la caséification ; elles ne semblent pas non plus, comme le tubercule, pouvoir s'accroître indéfiniment, par adjonction à la masse de colonies nouvelles.

A ces différences près, les deux maladies ont de nombreux points de rapprochement, et, en tous cas, leurs produits sont aussi éloignés que possible des néoplasmes vrais.

La gomme, représente en résumé, le dernier terme d'une inflammation nodulaire chronique, destinée à s'éliminer spontanément, soit par résorption, soit par suppuration, et à disparaître plus ou moins vite après s'être indurée ou caséifiée.

Trouverons-nous davantage dans les lésions de la lèpre ce que nous cherchons en vain jusqu'à présent dans les autres néoplasies infectieuses, un tissu analogue à celui d'une tumeur.

Pour ne pas multiplier inutilement les descriptions, nous étudierons surtout les lésions de la lèpre végétante dite tuberculeuse. Caractérisée au début par une infiltration dermique diffuse où les petites cellules abondent, la lèpre tuberculeuse aboutit au bout d'un certain temps à la formation de nodules situées autour des artérioles, des veinules et surtout des capillaires. Les éléments qui entrent dans la composition de ces nodules forment par leur agglomération des manchons exactement moulés sur les petits vaisseaux, et présentant la forme circulaire, cylindrique, ou en Y, suivant que la coupe atteint le vaisseau en travers, en long ou au niveau d'une bifurcation.

Le derme est presque toujours en même temps épaissi, induré ; beaucoup d'artérioles sont presque complètement oblitérées, les nerfs sont parfois tellement sclérosés que leur coupe transversale rappelle la coupe des tendons, et qu'on n'y distingue plus de tubes nerveux.

Les tissus subissent par la suite une atrophie progressive, la sclérose s'accuse de plus en plus et la lèpre peut affecter la va-

riété mutilante comme dans la lèpre anesthésique. Des portions de doigt tombent, des troubles trophiques nombreux en rapport avec l'intensité des altérations vasculaires et nerveuses apparaissent aux mains, aux pieds et à la face.

Si l'on examine attentivement les cellules qui composent les nodules lépreux périvasculaires arrivés à un certain développement, on voit qu'elles sont volumineuses, irrégulièrement arrondies, ovoïdes ou obrondes, et qu'elles dépassent sensiblement les dimensions des cellules lymphatiques normales. Ces cellules ont été dénommées par Virchow cellules lépreuses.

Les recherches microbiennes ont permis, on le sait, de déterminer la présence de bacilles dans l'intérieur de ces cellules.

Ils s'y trouvent en quantité tellement prodigieuse, qu'on peut affirmer que la lèpre est la maladie bacillaire par excellence. Ces bacilles existent également libres entre les fibres du tissu conjonctif, on les trouve en grand nombre dans les nerfs, dans les parois des vaisseaux et même dans beaucoup d'organes qui paraissent sains.

L'accumulation des bacilles dans les cellules lépreuses nous semble être la cause immédiate de la déformation de ces éléments, et de leurs dimensions inusitées. Souvent, ainsi que nous l'avons dit, elles sont obrondes, présentent à leur circonférence des saillies irrégulières, avec une extrémité beaucoup plus prononcée que l'autre, et, il est bien difficile de dire si ces cellules sont des cellules lymphatiques transformées, ou seulement des cellules du tissu conjonctif. Il est probable que les deux espèces d'éléments entrent pour une certaine part dans la composition des nodules lépreux.

Déjà d'ailleurs, à propos de la tuberculose du cheval, de la tuberculose des gallinacées et de la tuberculose expérimentale obtenue chez les cobayes par inhalation de produits tuberculeux, nous avons décrit dans les alvéoles pulmonaires, et dans le tissu interalvéolaire, ainsi que dans le foie, des cellules très irrégulières de contour, remplies de bacilles et de provenance diverse.

Dans les acini pulmonaires en particulier, les cellules

déformées, auxquelles on donne le nom de cellules épithélioïdes, sont au moins de deux espèces, et chez les animaux, si les cellules pariétales prennent une part très active à l'inflammation, plus tard les cellules lymphatiques l'emportent en nombre.

Il existe une grande différence entre le bacille de la lèpre et celui de la tuberculose. En effet, celui-ci paraît incapable de rester dans l'intérieur d'une cellule sans s'altérer rapidement ; en même temps il poursuit ailleurs son œuvre de destruction, et toutes les cellules qu'il a imprégnées sont frappées de mort et se caséifient.

Dans les foyers tuberculeux anciens, on trouve dans le centre de la masse caséeuse, outre les cellules absolument désintégrées, des fragments de bacilles reconnaissables à leurs réactions histochimiques. Dès lors, il paraît démontré que le bacille tuberculeux n'occupe les éléments anatomiques que pendant un temps assez court ; pour l'y rencontrer il faut que l'examen ait été pratiqué dans certaines conditions, et généralement très peu de temps après le premier contact, comme dans les expériences de M. Thaon, rapportées précédemment.

Le bacille lépreux, au contraire, persiste dans les cellules un temps qu'il est impossible de déterminer, mais sans doute très considérable. A mesure que les tubercules lépreux s'affaissent et que le tissu sous-cutané s'atrophie et s'indure, le bacille reste incrusté dans les fibres du tissu conjonctif, dans les parois des artères oblitérées, et même dans les nerfs. Partout où l'examen microscopique permet de le déceler, on voit qu'il a conservé sa forme primitive : sa résistance indéfinie à la dessiccation est un fait aujourd'hui absolument démontré.

Malgré l'intensité des lésions artérielles et nerveuses, on ne voit pas le bacille de la lèpre produire la caséification des tissus, et les cellules dans lesquelles il se multiplie ne présentent pas l'aspect vitreux, puis caséeux, des cellules observées dans la tuberculose dans les mêmes circonstances. Ceci est une preuve indirecte de l'action spéciale du bacille tuberculeux dans le processus de caséification.

Malgré tout ce qui vient d'être dit, l'agglomération des cel

lules lépreuses ne constitue pas un tissu défini, bien que cette maladie offre des caractères spécifiques. On ne peut y voir en résumé que des altérations cellulaires et organiques bien différentes de celles que nous observons dans les tumeurs. Il ne s'agit ici que d'une néoplasie spécifique, d'une inflammation spécifique si l'on veut, mais non d'un néoplasme.

La morphologie des cellules de la lèpre, leur mode de groupement, leurs caractères histologiques intimes, la présence de très nombreux bacilles dans leur intérieur, leur manière de vivre, ne permettent pas de les rapprocher des éléments dérivés des tissus normaux considérés à l'état adulte ou embryonnaire et en voie de développement continu.

Les mêmes remarques peuvent être faites à propos des deux dernières séries de produits morbides qu'il nous reste à examiner : les lésions de l'actinomycose et celles du rhinosclérome.

Le parasite de l'actinomycose est aujourd'hui aussi bien déterminé que possible, les altérations organiques qu'il produit sont très faciles à étudier.

Dans les tissus récemment envahis, les fleurons actinomycosiques occupent exactement le centre d'un petit nodule inflammatoire formé par de petites cellules rondes.

On voit nettement dans un même champ microscopique plusieurs de ces nodules séparés les uns des autres, et disséminés dans une large zone de cellules embryonnaires.

Cette maladie, comme on le sait, dépasse ordinairement ce premier degré d'inflammation réactionnelle, conséquence immédiate de la présence du parasite dans les tissus, et la suppuration est une terminaison fréquente de cette inflammation. Dans le pus éliminé, on trouve le parasite très reconnaissable à sa forme curieuse et représenté pour la première fois par Lebert dans son atlas. On peut déceler sa présence par l'emploi de tous les réactifs colorants, on peut même l'examiner directement dans le liquide purulent sans l'addition d'aucun réactif, grâce à la dimension et la physionomie particulière des fleurons actinomycosiques.

L'actinomycose peut amener dans les organes des troubles plus profonds et d'allure moins bruyante. A l'examen microscopique des lésions, on observe que les tissus sont indurés, absolument fibreux et très durs à la coupe.

Les éléments normaux de l'organe ont disparu ; dans la langue par exemple, les fibres musculaires sont aussi altérées que dans la tuberculose de cet organe. Dans les végétations plus anciennes et en particulier dans les masses fibreuses développées au niveau du périoste des mâchoires, on ne trouve plus qu'un tissu fibroïde très dense, au milieu duquel on reconnaît encore avec des substances colorantes énergiques (méthode de Gram, par exemple) des champignons en voie de disparition, isolés au milieu des tissus, ou inclus dans une cellule géante.

Nous avons pu vérifier les détails que nous donnons sur des fragments que M. Nocard avait mis obligeamment à notre disposition ; aussi, sommes-nous loin de nous rallier à la proposition émise il y a quelque temps dans cette revue par Ledoux-Lebard : « L'actinomycose est une variété de cancer. » Les explications dans lesquelles nous sommes entré à propos des tumeurs, la relation très succincte mais démonstrative, que nous donnons des lésions actinomycosiques, nous autorisent à conclure dans un sens différent. Le champignon actinomycosique représente déjà un parasite élevé en organisation, d'un volume assez considérable pour être reconnu avec des objectifs relativement faibles et les procédés de coloration les plus ordinaires ; quant aux lésions qu'il produit, elles représentent à un degré de pureté vraiment exceptionnel le type des lésions irritatives de cause spécifique.

Dans les formes subaiguës et chroniques de l'actinomycose, le tissu de végétation prend un développement parfois considérable, les lésions de la mâchoire chez le bœuf et le cheval donnent lieu à des déformations visibles à l'œil nu et à de véritables tumeurs.

Les lésions du périoste et des os que l'on observe en pareille circonstance, ont quelque analogie avec les lésions similaires que l'on rencontre dans certaines formes de tuberculose osseuse et d'ostéo-périostite syphilitique de l'homme.

L'analogie n'existe bien entendu qu'en tenant compte des caractères objectifs, forme et apparence extérieure. Le plus grand épaississement est généralement dû aux lésions du périoste; en dehors des parasites, la lésion se résume à une simple inflammation chronique de cette membrane et des couches osseuses les plus voisines.

En s'élevant un peu plus dans la longue série des maladies parasitaires on arrive bientôt aux œufs de distome, aux trichines, aux vers vésiculaires, dont l'action est sensiblement comparable à celle des corps étrangers.

La connaissance de l'affection appelée rhinosclérome est de date récente. Indiquée et décrite d'abord par Hebra et Kaposi elle a été étudiée depuis par un certain nombre d'histologistes ; Frisch, Pellizari et Chiari ont trouvé des bacilles particuliers dans le tissu qui constitue les nodules du rhinosclérome.

MM. Cornil et Alvarez ont fait cette année même, une étude très complète des lésions microscopiques de cette affection particulière, et de la localisation des bactéries dans le tissu morbide.

Voici comment ils s'expriment sur l'apparence des nodules du rhinosclérome : « Ce tissu, examiné à l'œil nu, ressemble à celui de certains sarcomes, ou mieux de myxo-sarcomes, avec lesquels il n'a du reste qu'une analogie grossière, car il ne leur est en rien assimilable par l'examen histologique. »

Les altérations histologiques sont constituées, en effet, presque uniquement par un tissu embryonnaire, où l'on rencontre quelques cellules ovoïdes volumineuses, contenant souvent une substance hyaline et colloïde et des bactéries caractéristiques encapsulées, ainsi que MM. Cornil et Alvarez l'ont démontré. Nous avons pu voir le début des lésions sur des coupes que nous a montrées M. Alvarez, il semble que l'altération débute par de petits foyers de cellules embryonnaires situés autour des artérioles ou même des capillaires.

On trouve, en outre, des bactéries encapsulées dans le tissu conjonctif et en grand nombre dans les lymphatiques.

En tous cas, il est impossible de reconnaître dans un pareil

tissu, soit à son début, soit à l'état de développement avancé, l'analogue d'un tissu de tumeur en voie d'accroissement.

Voici les autres caractères distinctifs attribués par MM. Cornil et Alvarez à cette affection :

« Le développement si lent du rhinosclérome, la dureté considérable de ses plaques et nodosités spéciales, l'absence de ramollissement et de dégénérescence de son tissu, son peu de tendance à revêtir une organisation plus avancée, son état stationnaire, l'absence d'infection ganglionnaire, et de toute généralisation hors de son siège habituel, constituent des éléments constants propres à faire le diagnostic. »

Ainsi se trouve terminée l'énumération des néoplasies infectieuses qui possèdent la propriété de donner lieu à des tuméfactions inflammatoires confondues pendant longtemps avec les tumeurs, et qu'une analyse approfondie permet d'en séparer.

On peut voir que, même en mettant de côté la question des bactéries propres à chacune d'elles, toutes les maladies précédemment énumérées donnent lieu à des lésions absolument différentes de celles que nous avons étudiées dans les tumeurs.

De plus, dans toutes ces maladies on a trouvé des bactéries qui semblent être des bactéries pathogènes.

La syphilis seule, malgré les assertions de Lustgarten, fait aujourd'hui encore exception.

Les bactéries trouvées dans les autres néoplasies infectieuses ont des propriétés très différentes, d'où l'aspect des lésions histologiques, et leur évolution spéciale dans chaque espèce pathologique. Ces différences dans la réaction des tissus en face de ces agents divers, tiennent sans doute, à leur mode de reproduction, à leur transport plus ou moins facile, à leur mode de groupement et de distribution dans les organes, à leur plus ou moins grande résistance aux diverses causes de destruction.

Que l'on compare la tuberculose à la lèpre, par exemple, et l'on verra que les lésions sont, dans chacune des deux maladies, bien en rapport avec le siège, et l'action spéciale des bacilles ; que l'on compare la tuberculose bronchopneumonique de l'homme

à l'aspergillose du lapin et l'on verra combien les analogies sont grandes, et que ces analogies s'expliquent par la migration des éléments spécifiques. Cependant dans l'aspergillose du lapin les cellules géantes sont beaucoup plus nombreuses, et la caséification moins complète.

En même temps que dans toutes les néoplasies infectieuses nous constatons la présence de bactéries, nous voyons du même coup, que partout où les bacilles existent, les tissus sont modifiés sinon complètement détruits.

Tous ces organismes inférieurs détruisent les tissus ou s'incrustent dans des cellules dont la forme devient irrégulière; mais nulle part il n'y a substitution d'un véritable tissu à un autre; tous les phénomènes qui se passent dans les néoplasies infectieuses, ont pour cause l'irritation des éléments anatomiques par les bacilles, et comme conséquence la destruction du bacille ou la destruction des tissus.

Et, en effet, on ne peut dire que dans les formes chroniques des maladies infectieuses il y ait substitution de tissus fibreux aux organes; ce tissu est tellement irrégulier de forme, d'une densité si spéciale que cette analogie ne peut être admise. Ce tissu fibreux ou fibroïde n'est souvent que le vestige d'une ancienne inflammation ayant eu pour but de dresser un obstacle à l'envahissement des organes par les bactéries.

C'est un tissu très analogue au tissu de cicatrice et que l'on retrouve avec les mêmes caractères dans toutes les maladies parasitaires.

Les mêmes raisons qui permettent de rapprocher les unes des autres les néoplasies infectieuses, suffisent à les opposer à cet autre groupe de productions pathologiques constitué par les néoplasmes ou tumeurs proprement dites.

Il semblait, qu'après les mémorables travaux de J. Müller sur l'anatomie pathologique des tumeurs, l'accord était fait et qu'il n'y eût pas lieu de reviser la constitution de ce groupe de productions morbides, mais les théories microbiennes sont venues à la traverse modifier les idées reçues. La reproduction des tumeurs par développement discontinu, la démonstration de leur reproduction à distance par voie embolique, furent des argu-

ments invoqués par les partisans de la nature bactérienne des tumeurs en faveur de la théorie préférée ; ce sont là, il faut l'avouer, des preuves bien incomplètes. Il suffirait donc qu'une tumeur se reproduisît par noyaux secondaires situés exactement sur le trajet de vaisseaux, pour que l'on fût en droit d'en conclure que ces éléments se sont développés en ce point grâce à l'influence d'une bactérie.

Les cellules vivantes ne jouiraient pas de la même faculté d'être transportées à distance par le courant sanguin. Il est vrai que si le volume de ces éléments est trop considérable, ils sont arrêtés dans leur course par les capillaires du foie ou du poumon suivant que la tumeur primitive est en rapport avec le système veineux porte ou le système veineux périphérique. Mais, il suffit d'étudier attentivement une tumeur d'origine épithéliale ou même d'origine conjonctive, certains sarcomes, à cellules fusiformes, pour avoir la preuve qu'il existe des cellules déjà différenciées et dont le diamètre n'excède pas celui des globules blancs. On voit en particulier dans les sarcomes, des cellules se détacher par bourgeonnement ou scissiparité des cellules adultes, et dont le volume est certainement inférieur à celui des globules blancs. Ces cellules, au moment où elles se détachent, ont déjà les caractères micro-chimiques des éléments arrivés à leur développement complet.

Nous avons donné d'ailleurs, dans la première partie de ce travail, des preuves matérielles du transport des éléments d'une tumeur par voie embolique et de la greffe de ces cellules sur les parois vasculaires ; quel que soit le mécanisme du transport ou l'explication qu'on en veuille fournir, qu'il soit rendu facile par suite du petit volume des éléments générateurs ou de leur malléabilité particulière, le fait existe et doit être accepté.

Une fois transplantées à distance, les cellules épithéliales, cartilagineuses ou autres, forment une colonie lointaine rappelant tous les attributs du tissu mère et le reproduisant. Cette reproduction si parfaite en certaines circonstances atteste la vitalité des éléments. Le parasite dans ces conditions est représenté par la cellule elle-même; c'est la cellule qui se substitue aux tissus normaux, c'est contre la cellule déviée de son type primitif

que les organes envahis vont entrer en lutte ; aussi croyons-nous qu'on a pris bien souvent à la périphérie des tumeurs, pour une zone d'accroissement la zone de réaction inflammatoire qui les précède. Tous les phénomènes pathologiques qui se passent au sein des tumeurs dépendent de l'activité des cellules; c'est cette activité cellulaire qui détermine la forme spéciale du néoplasme; c'est de cette activité que dépend son avenir.

Si nous acceptions au contraire, la participation des bactéries dans le développement du carcinome, des tumeurs malignes ou même des néoplasmes les plus bénins, nous serions obligé par cela seul d'abandonner cette idée si féconde de la spécificité cellulaire et de subordonner les actes vitaux des cellules à l'influence d'autres organismes, dont la manière de vivre est entièrement différente. Il y aurait dans cette façon d'envisager les choses un véritable illogisme; en faisant un pas de plus dans cette voie, on arriverait à nier la vitalité des cellules, leur faculté de reproduction par bourgeonnement, par scissiparité ou par génération endogène. Or, nous l'avons dit et nous croyons l'avoir démontré, toutes les fois que les bacilles sont en présence des tissus ils provoquent constamment une réaction énergique dont le résultat final est l'enclavement et la destruction du parasite ou la destruction des tissus.

Pour bien montrer que nous n'exagérons pas les tendances actuelles de certains médecins à chercher l'explication du développement des tumeurs dans une influence purement bactérienne, nous discuterons ici les conclusions posées par M. Belleli à la suite d'une observation de fibro-adénome du rectum (1).

L'auteur rappelle d'abord la fréquence des troubles intestinaux dysentériformes observés dans cette maladie ; ces troubles sont en rapport avec l'envahissement des parois intestinales par les œufs du parasite; les lésions secondaires sont des tumeurs

---

(1) V. Belleli. Du rôle des parasites dans le développement de certaines tumeurs. Fibro-adénome du rectum produit par les œufs du Distomum hæmatobium. In *Progrès médical*, 25 juillet 1885.

développées surtout au niveau du rectum, et offrant toutes les apparences de polypes. Analysant les lésions histologiques, M. Belleli dit qu'il n'y a pas ici simple hypertrophie du tissu glandulaire normal, mais augmentation considérable du nombre des glandes, c'est-à-dire un véritable adénome.

« Les œufs de Bilharzia peuvent nous rendre compte, dit-il, de cette irritation modérée. Le distomium hæmatobium ne se développe pas en effet dans le corps de l'homme ; les œufs déposés dans les tissus ne peuvent subir des transformations ultérieures ; l'embryon est doué seulement de quelques mouvements partiels, mais bientôt ces mouvements cessent, et l'irritation des tissus reste naturellement circonscrite et par suite modérée ».

A la lecture attentive de cette observation, il nous est impossible de voir dans les lésions intestinales autre chose que des lésions très accentuées de dysentérie chronique, sur lesquelles M. Damaschino a d'ailleurs attiré l'attention il y a trois ans. Quant à l'action du parasite, elle est indubitable, et nous admettrons avec MM. Damaschino et Belleli que la production de ces polypes peut être expliquée par la présence des parasites en grand nombre dans la couche cellulaire de l'intestin et dans les travées qui séparent les glandes. Mais, si les glandes se développent, s'il se forme des polypes glandulaires, c'est parce qu'il y a de la dysentérie chronique, et non pas parce qu'il y a telle ou telle espèce de parasite dans l'intestin. En un mot, le parasite n'agit pas directement sur l'élément glandulaire pour en déterminer l'hyperplasie ; entre la présence du parasite et le développement des glandes il y a un intermédiaire indispensable ; la lésion de la sous-muqueuse, l'inflammation dysentérique.

Et cela est tellement vrai qu'on retrouve les mêmes lésions tout aussi accentuées dans des faits de dysentérie chronique avec infiltration de la sous-muqueuse, par de nombreux éléments lymphatiques. Nous en avons recueilli deux observations des plus nettes chez des tuberculeux ; dans le premier cas, les polypes étaient très nombreux dans le gros intestin et pédiculés, dans l'autre il existait de petits abcès sous-muqueux, des destructions partielles de glandes et des polypes glandulaires très nets au voisinage de ces lésions dysentériques.

Il n'y a donc là rien de particulier aux œufs de distome, rien de spécifique.

Mais M. Belleli va plus loin : « Si au contraire, continue-t-il, ces œufs devaient subir une série de transformations pour aboutir à l'animal complet, il est probable que l'irritation des tissus beaucoup plus étendue empêcherait la disposition régulière des éléments histologiques néoformés.

La formation tumultueuse des cellules épithéliales n'aboutirait plus à la genèse de nouvelles glandes ; il en résulterait des amas irréguliers de cellules épithéliales au milieu du tissu conjonctif. Nous aurions dès lors tous les éléments pour la genèse d'une tumeur épithéliale atypique, d'un vrai cancer. C'est là, évidemment, une pure hypothèse, mais une hypothèse vraisemblable et qui, dans des circonstances analogues à celles que nous venons d'énoncer, pourrait très bien se vérifier. »

Nous ne sommes nullement de l'avis de l'auteur, et il est certain que si l'inflammation était plus violente il y aurait destruction complète des glandes et des épithéliums, et nullement néoformation. Il suffit pour s'en convaincre de lire la description de M. Damaschino à laquelle nous avons déjà fait allusion ; il ne viendra à l'idée de personne de soutenir que le parasite n'est aucunement responsable de l'inflammation violente de la sous-muqueuse et des destructions de la portion la plus superficielle, comme des altérations des parois de la vessie et des autres organes (1).

« Dans la réalité, conclut M. Belleli, au lieu d'un parasite tel que la Bilharzia, il peut s'agir de ces autres parasites, qui, par leurs dimensions, échappent à un examen superficiel, et que seules des méthodes perfectionnées pourront permettre de découvrir. Les particularités de la vie de ces micro-organismes pourraient tout aussi bien que le distome donner la clef de la

---

(1) Voir dans le même numéro du *Progrès médical* la note de M. Ruault, sur les lésions causées par la présence des œufs et des embryons de Bilharzia hæmatobia dans la vessie, la prostate, le rectum, les ganglions mésentériques, le rein et le foie.

genèse, de l'accroissement et de la nature des tumeurs ordinaires, malignes ou bénignes. C'est vers de telles idées que tend la science moderne, et il est probable que ces prévisions seront tôt ou tard vérifiées. »

C'est contre de telles généralisations que nous avons cru devoir nous élever, persuadés que l'acceptation de semblables théories ne pourrait en aucune manière nous aider à saisir le mécanisme intime de la genèse et du développement des tumeurs. M. Belleli a développé avec une grande précision des idées que beaucoup de médecins partagent et n'osent défendre, et nous croyons que l'on trouvera dans le courant de ce mémoire des arguments suffisants pour répondre aux principales questions que M. Belleli aborde et que tant d'autres soutiennent avec lui.

Quant aux inoculations cancéreuses, nous n'en parlerons pas ici, et nous renvoyons ceux qu'une pareille étude intéresse au mémoire de notre ami Ledoux-Lebard publié dans ce recueil il y a quelques mois et où tous les faits importants sont colligés. Presque toutes les observations considérées comme démonstratives sont passibles d'objections sérieuses ; d'autre part, si la greffe cancéreuse peut être un jour réalisée, il n'en résultera pas que le cancer puisse être le produit d'un parasite microscopique, puisque l'on peut greffer des tissus sains qui reproduisent l'organe dont ils dérivent (épiderme : expériences de Reverdin; périoste et os : expériences d'Ollier, etc.).

Il serait néanmoins d'un grand intérêt de déterminer les conditions nécessaires à la réalisation d'une pareille expérience, si tant est qu'elle soit réalisable. L'expérimentation jusqu'à ce jour est restée muette; il n'y a pas là de quoi surprendre puisque nous ne connaissons rien de positif sur les causes déterminantes de la déviation nutritive des éléments anatomiques.

En terminant, nous tenons à déclarer que nous n'avons pas entrepris cette critique dans le but de nous opposer à l'extension des idées nouvelles. Bien loin d'ébranler la théorie si merveilleuse des maladies parasitaires, notre opinion lui apporte au contraire un nouvel appui en montrant que les tumeurs

d'une part, et les maladies bactériennes de l'autre, forment deux groupes de productions pathologiques très bien définis, mais absolument dissemblables.

Dans le premier groupe, l'activité propre de la cellule explique la physionomie particulière de chaque néoplasme ; dans le second, l'évolution morbide est entièrement subordonnée au degré de vitalité des organismes inférieurs. L'activité des cellules joue bien ici encore un rôle, mais ce rôle est limité ; les cellules, si l'on peut ainsi parler, sont en état de défensive, et leur activité est tout entière employée à éliminer les microbes et à réparer les tissus.

Il ressortira aussi, nous l'espérons, de l'étude précédente la nécessité d'approfondir encore plus que par le passé les points les plus délicats de la pathologie cellulaire ; sans cela on s'exposerait à ne se rendre qu'imparfaitement compte de l'anatomie pathologique générale et de la pathogénie des maladies infectieuses, et à méconnaître les points les plus importants de l'histogenèse et de l'évolution des néoplasmes.

Paris. — Typ. A. PARENT, A. DAVY succr, 52, rue Madame, et rue Corneille, 3.

A LA MEME LIBRAIRIE

ÉTUDES MÉDICALES

DU

PROFESSEUR LASÈGUE

2 beaux volumes in-8.

Études biographiques.	*Etudes psychologiques.*
— de pathologie générale.	*— cliniques.*

Prix . . . . . 25 fr.

Paris. — Typ. A. PARENT, A. DAVY, succr, imp. de la Faculté de médecine,
52, rue Madame et rue Corneille, 3.